SEPTIÈME ANNÉE 1914 N° 8-9.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1914.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

Allocution du Président

Mes chers Collègues,

Je suis sûr d'être l'interprète de la Société en adressant à nos Collègues Belges, en même temps que l'expression de notre sympathie pour les dures épreuves que leur nation vient de subir, nos félicitations sincères pour la gloire dont s'est couverte leur armée dans sa lutte héroïque contre l'envahisseur. Puisse la Belgique être délivrée bientôt des hordes barbares qui, après avoir violé sa neutralité, la martyrisent depuis plus de trois mois. Grâce à la vaillance de ses soldats et des nôtres, grâce à nos puissants alliés Anglais et Russes, la victoire finale du droit n'est pas douteuse ; la Belgique renaîtra de ses ruines plus belle, plus grande, plus glorieuse que jamais.

J'adresse des condoléances bien vives et bien sincères à nos Collègues M. le Médecin Inspecteur VALLIN et M. le Dr VIOLLE qui ont perdu l'un son fils, l'autre un frère morts glorieusement à l'ennemi.

A ceux de nos Collègues qui se trouvent aux armées j'envoie nos souhaits les meilleurs.

Plusieurs de nos Collègues étrangers m'ont adressé des lettres dans lesquelles ils expriment des souhaits cordiaux pour le succès de nos armées. J'ai été très sensible à ces souhaits venant de lointains pays et accompagnés de considérations élogieuses pour la France, sévères mais justes pour nos ennemis.

*
* *

Le Conseil qui s'est réuni avant la séance a décidé d'ajourner *sine die* les élections qui devaient se faire en fin d'année ; il y a là un cas de force majeure, puisque, dans les circonstances actuelles, il serait impossible d'obtenir le quorum nécessaire pour la validité des élections.

Le Conseil estime qu'il y a lieu de laisser au Bureau la latitude de convoquer la Société tous les mois ou tous les deux mois suivant le nombre des communications annoncées. Il importe que notre *Bulletin* continue à paraître au moins tous les deux mois ; nous prions tous ceux de nos Collègues qui ne sont pas mobilisés, ainsi que nos Associés et Correspondants étrangers, de nous envoyer des travaux.

M. H. VIOLLE, élu membre titulaire à la séance de juillet, adresse des remerciements à la Société.

COMMUNICATIONS

Essais de destruction du *Stauronotus maroccanus* Thun., en Algérie, au moyen du *Coccobacillus acridiorum* d'Hérelle

Par Maurice BÉGUET

Depuis deux ans des expériences sont faites, sur les hauts plateaux du département d'Oran, pour étudier l'action du *Coccobacillus acridiorum* d'Hérelle sur le *Stauronotus maroccanus* Thun., seul Acridien commettant des dégâts depuis quelques années en Algérie.

Le Coccobacille que d'Hérelle isola au Mexique (1), et utilisa en Argentine (2), provenait du *Schistocerca* et il fallut, pendant une première campagne (3), au printemps 1913, procéder à une longue série de passages par Stauronotes pour élever à un degré suffisant la virulence du Coccobacille vis-à-vis de cet Acridien. Aux premiers passages le virus tuait les criquets en 26-36 heures, et il fallut 70 passages pour faire tomber à 6 heures la moyenne de la durée de l'infection, et 100 pour la faire tomber à 4 heures. Cette adaptation au Stauronote a persisté malgré l'affaiblissement de la virulence pendant la vie hivernale *in vitro* et il a suffi cette année (4) de 6 passages pour

(1) F. d'Hérelle, Sur une épizootie de nature bactérienne sévissant sur les sauterelles au Mexique, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, t. CLII, n° 21, 22 mars 1911, p. 1413.

(2) F. d'Hérelle, Sur la propagation dans la République Argentine de l'épizootie des Sauterelles du Mexique, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, t. CLIV, n° 9, 26 fév. 1912, p. 623.

(3) Edm. Sergent et Albert Lhéritier, Essai de destruction des Sauterelles en Algérie par le *Coccobacillus acridiorum* d'Hérelle. *Ann. Inst. Past.*, t. XXVIII, n° 4, avril 1914, p. 408.

(4) Maurice Béguet, Deuxième campagne contre les Sauterelles (*Stauronotus maroccanus* Thun.) en Algérie, au moyen du *Coccobacillus acridiorum* d'Hérelle (*sous presse*).

obtenir un virus tuant d'une façon constante un Stauronote par inoculation intra-péritonéale en 3 heures en moyenne.

Au cours de la campagne, il est préférable de se servir d'une souche de Coccobacilles que l'on isole d'Acridiens morts dans les champs, plutôt que d'une souche isolée d'Acridiens tués par inoculation au laboratoire.

Toutes nos expériences de contamination directe des Acridiens au moyen de pulvérisation ont été effectués avec un bouillon de culture jeune (24-36 heures) de ce Coccobacille tuant en 3 heures un Stauronote par inoculation intra-péritonéale. Les pulvérisations ont été faites à la tombée de la nuit sur les principales pâtures des Acridiens, et en organisant des buissons artificiels, avec des amas de feuillage, quand la végétation naturelle semblait insuffisante. La quantité de bouillon utilisée par hectare infesté était d'un litre en moyenne, réparti de place en place pour créer des centres d'infection.

La première expérience a porté sur une tache de criquets jeunes couvrant quatre ou cinq hectares, très dense. Les criquets qui avançaient vers l'ouest à raison de quelques centaines de mètres par jour, s'arrêtèrent, trois jours après la pulvérisation, en même temps que l'on commença à constater la présence de nombreux malades et même de quelques morts. Ces malades se laissaient facilement capturer à la main, et on pouvait, par une légère pression sur leur abdomen, faire sourdre une goutte fécale noire caractéristique, dans laquelle on retrouvait le Coccobacille. Au bout de quelques jours, le coefficient de mortalité fut de 20 à 30 morts par mètre carré, mais sans que ce nombre parût diminuer sensiblement la masse des criquets. Peu à peu, pourtant, ce coefficient se maintenant égal chaque jour, la tache diminua beaucoup d'importance. Les taches voisines ne furent pas contaminées.

Deux autres expériences semblables, portant non sur des criquets jeunes, mais sur des criquets au moment de la dernière mue, et sur des sauterelles adultes, donnèrent les mêmes résultats, mais à un degré moindre.

Pour étudier la propagation naturelle de l'épizootie, nous avons transporté au milieu d'une bande indemne 100 criquets provenant d'une tache infectée. Au bout de trois jours, les symptômes que nous avions déjà observés dans les expériences de contamination directe ont commencé à apparaître dans la bande

entière jusque-là vivace ; et on put constater chaque jour la présence d'une cinquantaine de cadavres nouveaux dans toute l'étendue de la tache, jusqu'au départ en masse des sauterelles de la région.

Nous avons pu tirer de ces expériences les conclusions suivantes :

1° On peut exalter la virulence du *Coccobacillus acridiorum* d'Hérelle vis-à-vis du *Stauronotus maroccanus* Thun. par des passages en série par la cavité générale de cet Acridien. On arrive à tuer les Stauronotes par inoculation en 3-4 heures régulièrement.

2° La pulvérisation d'une culture virulente de Coccobacilles crée dans les bandes de Stauronotes une maladie épizootique caractérisée par une entérite.

3° L'épizootie est loin d'être foudroyante, peu d'individus sont frappés à la fois, mais l'épizootie continue à se propager dans une même bande, jusqu'à la fin de l'évolution des Acridiens.

4° Les bandes infectées ralentissent leur marche et quelquefois s'immobilisent.

5° L'infection s'opère surtout par l'ingestion des pâtures souillées par les déjections des malades.

6° Il existe en Algérie, pour le Stauronote, des conditions qui gênent la propagation de l'épizootie : ces Acridiens ne se dévorent entre eux que dans une minime proportion, et ils évoluent dans des régions arides où la végétation clairsemée ne favorise pas la contamination des pâtures.

7° On peut espérer que l'application de la méthode peu coûteuse des pulvérisations de cultures coccobacillaires pourra contribuer à la lutte contre les Stauronotes en Algérie. Mais elle ne pourra constituer qu'un moyen adjuvant des procédés mécaniques déjà employés. Il faudra rechercher si, d'autre part, une immunité acquise contre le Coccobacille ne se développe pas chez les Acridiens.

La méthode biologique pourra être utilisée en particulier là où les moyens mécaniques sont impossibles : dans les collines pierreuses, désertes et éloignées de tout lieu habité, où se font les pontes de Stauronotes. Quand l'invasion des criquets est arrivée à la lisière des récoltes, celles-ci ne peuvent être sauvées que par les moyens mécaniques.

Institut Pasteur d'Algérie.

De l'inoculabilité du *Trypanosoma Lewisi* au loir *(Myoxus glis)*

Par A. LAVERAN et D. ROUDSKY.

Dans une note antérieure, nous avons étudié la virulence du *Tr. Lewisi* et celle du *Tr. Duttoni* pour quelques espèces animales (1). Nous avons montré que, chez un certain nombre de petits Rongeurs, l'injection dans le péritoine de sang de rat riche en *Tr. Lewisi* provoque, en général, une infection d'intensité variable, à la suite de laquelle, même dans les formes abortives, les animaux acquièrent l'immunité pour le trypanosome injecté. Ces infections diffèrent de celles que produit *Tr. Lewisi* chez le rat, ou *Tr. Duttoni* chez la souris, par leur courte durée et par ce fait qu'elles ne sont pas inoculables en série chez les petits rongeurs autres que le rat ou la souris.

Grâce à l'obligeance de M. le Dr DUJARDIN-BEAUMETZ qui a bien voulu mettre à notre disposition 11 loirs, *Myoxus glis*, provenant de Lugano (Italie), nous avons pu poursuivre nos recherches sur ces petits Rongeurs qui sont très rares en France et dont nous n'avions pas réussi jusqu'ici à nous procurer un seul spécimen. On désigne souvent sous le nom de loir le lérot (*Myoxus nitela*) qui est très commun en France. La queue du loir est garnie dans toute sa longueur de poils longs, divergents, tandis que la queue du lérot, garnie de poils courts à sa base, ne porte un pinceau de poils longs qu'à son extrémité ; ce caractère permet de distinguer, à première vue, les deux espèces.

Des 11 loirs mis à notre disposition, 2 ont été inoculés dans le péritoine avec le *Tr. Duttoni* et se sont montrés réfractaires, les 9 autres ont servi aux expériences avec le *Tr. Lewisi;* 2 ont été inoculés sur rat avec succès, les 7 autres ont servi à faire des passages de loir à loir ; nous résumons les observations.

1° Un loir est inoculé le 29 juin 1914, dans le péritoine, avec du sang de rat, très riche en *Tr. Lewisi* ; on injecte à 10 h. 1 cm³ de sang mélangé à de l'eau physiologique citratée. Le 29, à 17 h., examen négatif du sang du loir. — 30 juin et 1er juillet, trypan. très rares dans le sang du loir.

(1) *Société de path. exotique*, 10 juin 1914.

— 2 juillet, trypan. non rares. — Du 3 au 11 juillet, examens du sang négatifs. — 11 juillet, le loir est réinoculé dans le péritoine avec du sang de rat très riche en *Tr. Lewisi*, tous les examens du loir consécutifs à cette deuxième inoculation sont négatifs. — 15 août 1914, le loir est réinoculé, dans le péritoine, avec du sang de rat très riche en *Tr. Lewisi*, cette deuxième réinoculation donne un résultat négatif comme la première.

2° Un loir est inoculé le 29 juin, à 10 h., dans les mêmes conditions que le précédent: à 17 h. l'examen du sang du loir est négatif. — 30 juin, trypan. rares dans le sang du loir. — 1er et 2 juillet, trypan. non rares. — Du 3 au 11 juillet, examens du sang négatifs. — Le loir est réinoculé, sans résultat, avec le *Tr. Lewisi* une première fois le 11 juillet et une seconde fois le 15 août 1914.

3° Un loir est inoculé le 1er juillet 1914, dans le péritoine, avec 1 cm³ du sang du loir n° 2 ayant des *Tr. Lewisi* non rares. — 2 et 3 juillet, trypan. très rares dans le sang du loir. — 4 juillet, trypan. rares. — 5 juillet, très rares. — A partir du 6 juillet, les examens du sang sont négatifs. Le 11 juillet le loir est réinoculé, sans résultat, dans le péritoine, avec du sang de rat très riche en *Tr. Lewisi*.

4° Un loir est inoculé le 3 juillet 1914, dans le péritoine, avec 20 gouttes du sang du loir n° 3 ayant des trypan. très rares. — 4 juillet, examen du sang négatif. — 5, trypan. très rares. — 6 au matin, trypan. rares; à 17 h. trypan. non rares. — 7, trypan. non rares. — 8, trypan. très rares. — Du 9 au 16 juillet, tous les examens du sang sont négatifs. — Le 16 juillet, le loir est réinoculé, sans résultat, dans le péritoine, avec du sang de rat très riche en *Tr. Lewisi*.

5° Un loir est inoculé le 6 juillet 1914, dans le péritoine, avec 20 gouttes du sang du loir n° 4 ayant des trypan. non rares; le sang est mélangé à un peu d'eau physiologique citratée. — 7 et 8 juillet, examens du sang du loir négatifs. — 9 juillet, trypan. très rares le matin, moins rares le soir. — 10, trypan. non rares, sur les frottis colorés on voit des formes de division. — 11, trypan. très rares. — Les examens du sang faits du 12 au 18 juillet sont négatifs. Le loir est réinoculé, le 18 juillet, avec du sang de rat riche en *Tr. Lewisi*, il ne se réinfecte pas.

6° Un loir est inoculé le 9 juillet 1914, dans le péritoine, avec 20 gouttes du sang du loir n° 5; le 10 juillet il est inoculé de nouveau avec une dizaine de gouttes du sang du même animal ayant des trypan. non rares; le sang injecté dans le péritoine est mélangé à un peu d'eau physiologique citratée. L'examen du sang du loir n° 6 fait le 10 juillet au soir est négatif. — 11 juillet, trypan. très rares. — 12, trypan. rares. — 13, trypan. non rares. — 14, trypan assez nombreux. — Du 15 au 20 juillet tous les examens du sang sont négatifs.

7° Un loir est inoculé le 11 juillet 1914, dans le péritoine, avec 20 gouttes du sang du loir n° 6 ; il est réinoculé le 13 juillet, dans le péritoine, avec le sang du même loir (20 gouttes + eau physiologique citratée) ; les trypan. sont très rares le 11 juillet, non rares le 13, dans le sang du loir n° 6. — 14 juillet, trypan. très rares dans le sang du loir n° 7. — 15, trypan. rares. — 16, trypan. très rares. — Les examens du sang faits du 17 au 22 juillet sont négatifs.

8° Un loir est inoculé le 15 juillet 1914, dans le péritoine, avec 20 gouttes du sang du loir n° 7 ayant des trypan. rares. — 16 juillet, examen du sang

négatif. — 17, trypan. très rares le matin, rares le soir. — 18 et 19, trypan. non rares. — 20, trypan. assez nombreux. — 21, trypan. très rares. — 22 au 27 juillet, examens du sang négatifs.

9° Un loir est inoculé le 17 juillet 1914, dans le péritoine, avec 20 gouttes du sang du loir n° 8, et réinoculé le 19 juillet avec 20 gouttes du sang du même animal qui a des trypan. très rares. — 20, trypan. rares dans le sang du loir n° 9. — 21, trypan. très rares. — 22 au 27 juillet, examens du sang négatifs. Le loir n° 9 a été inoculé ensuite, sans succès, avec le *Trypan. Blanchardi* (du lérot).

Tous les loirs inoculés, soit sur rat soit sur loir, se sont infectés; la durée des infections a été courte (4 à 5 jours), mais les trypanosomes se sont montrés non rares ou même assez nombreux dans le sang des loirs et les formes de multiplication ont été vues dans tous les cas.

Contrairement à ce qui arrive, en général, dans les inoculations du *Tr. Lewisi* à de petits rongeurs autres que le rat, les inoculations en série sur loirs ont toutes réussi ; nous avons dû, faute de sujets, nous arrêter au 7e passage, il est bien probable que nous aurions pu, sans cela, dépasser ce chiffre.

Les loirs guéris de l'infection produite par le *Tr. Lewisi* avaient acquis l'immunité pour ce trypanosome ; les loirs 1, 2, 3, 4, 5 ont été réinoculés sans résultats 7 à 8 jours après la disparition des trypanosomes de leur sang; les loirs 1 et 2 ont été réinoculés en outre une deuxième fois, également sans résultat, 43 jours après la disparition des parasites de leur sang.

Au point de vue de l'inoculabilité du *Tr. Lewisi*, le loir est à rapprocher de la gerboise (1).

Chose curieuse, le lérot, si voisin d'ailleurs du loir, est beaucoup moins sensible que ce dernier au *Tr. Lewisi*.

D'après BRUMPT, le *Tr. Lewisi* n'est pas inoculable au lérot; LAVERAN et ROUDSKY (*op. cit.*) ont observé chez les lérots inoculés sur rats des infections très légères; 1 lérot, inoculé sur lérot, ne s'est pas infecté. BIOT et RICHARD qui, en 1909, avaient constaté que le lérot était réfractaire au *Tr. Lewisi*, ont réussi en 1912 (*op. cit.*) à produire une forte infection chez un lérot inoculé sur une gerboise ; ce lérot est mort au 7e jour après l'inoculation avec des trypanosomes rares ; il nous paraît très douteux que la mort puisse être attribuée à l'infection due au *Tr. Lewisi*.

(1) R. BIOT et G. RICHARD, *Soc. de path. exotique*, 1912, t. V, p. 826. — A. LAVERAN et D. ROUDSKY, *même Soc.*, 1914, t. VII, p. 532.

Il est à noter aussi que le loir, sensible au *Tr. Lewisi*, s'est montré réfractaire au *Tr. Duttoni* si voisin pourtant du premier.

Un nouveau traitement de la trichomoniase intestinale (1)

Par E. ESCOMEL

En faisant l'étude des protozoaires de l'intestin des grenouilles et des crapauds, nous avons observé que si l'on met en contact avec les déjections de ces animaux une solution d'iode à 1 pour mille, additionnée de deux pour mille d'iodure de potassium, tous les *Nyctotherus*, Opalines, *Trichomonas*, *Hexamitus*, meurent *instantanément*, aussitôt que leur surface touche le médicament.

En employant la solution d'iode à 1 pour mille, sans iodure, le même résultat est obtenu.

En faisant les mêmes expériences avec les selles de malades atteints de trichomoniase, les résultats *in vitro* furent les mêmes.

Une solution à 1 pour 2.000 laisse vivre les protozoaires pendant un certain temps. Une solution à 1/4000 leur permet une survivance de plusieurs heures; il est donc nécessaire que la solution soit à 1/1000 ; il est indispensable en outre que la solution soit fraîchement préparée avec de l'iode bi-sublimé, extrêmement pur.

Je ne prescris aux malades atteints de trichomoniase qu'un lavement chaque soir d'un litre d'eau de fontaine avec un gramme d'iode (L'eau n'a pas besoin d'être bouillie, car une minute après l'addition d'iode elle est stérile).

On répète le lavement pendant trois jours consécutifs ; avant le lavement iodé le malade doit prendre un lavement évacuateur d'eau bouillie.

Le malade est soumis à un régime hydro-carboné de farines avec, comme boisson, la décoction de riz.

(1) Communication parvenue au Bureau de la Société en août.

Les résultats sont remarquables.

Le lavement iodé doit être injecté lentement, le malade étant couché sur le côté gauche. Après son évacuation, qui est immédiate, le malade ressent un certain malaise qui varie pour chaque patient d'après sa sensibilité. Ce malaise disparaît par l'emploi d'applications chaudes sur le ventre et sur l'anus. Au besoin, un quart de lavement amidonné-laudanisé qui doit être gardé, calme les douleurs.

Généralement le lavement iodé est très bien supporté; il n'est jamais aussi douloureux que le lavement au nitrate d'argent.

Presque toujours le *Trichomonas* disparaît des selles à partir du deuxième jour de traitement, et les kystes à partir du troisième et la guérison est obtenue alors même que la maladie durait depuis plusieurs mois.

Si, ce qui est fort rare, le quatrième jour il existe encore des *Trichomonas* dans les selles, cela indique que ces protozoaires ont envahi des zones très profondes ou très hautes de la muqueuse intestinale.

Il faut alors instituer le traitement de la trichomoniase que j'ai exposé au Congrès Médical de Lima en novembre 1913.

Le malade prendra pendant les trois premiers jours la potion suivante, par cuillerées, toutes les deux heures :

Rp. :	Emulsion de Franck	120 g.
	Elixir parégorique	4 à 6 g.
	Essence de térébentine	2 à 4 g.
	Julep gommeux	30 g.
	m. s. a.	

On donnera matin et soir :

1° Un lavement de 2 l. de décoction d'Eucalyptus (doucement, lentement), lequel sera évacué immédiatement et le plus complètement possible ;

2° Un deuxième lavement de 60 g. d'eau bouillie, un jaune d'œuf, dix gouttes de laudanum et quinze gouttes d'essence de térébenthine, qui sera retenu de 4 à 12 heures.

Repos, diète hydro-carbonée exclusive et applications chaudes sur le ventre.

Ce traitement sera suivi jusqu'à ce qu'on ne trouve ni *Trichomonas* ni kystes dans les selles. Il est très efficace et simple, mais les *Trichomonas* mis en contact *in vitro* avec l'essence de térébenthine la supportent pendant quelques minutes, les gout-

tes de l'essence ne s'émulsionnant pas très complètement dans les selles, tandis que la solution d'iode instantanément miscible aux selles détruit les protozoaires plus rapidement et plus complètement.

Traitement de la lambliase intestinale

J'ai eu l'occasion de traiter plusieurs malades atteints de lambliase intestinale ayant des symptômes dysentériques.

Cette affection est très rare à Aréquipa, j'ai vu surtout des malades venus des vallées de Bolivie, de quelques vallées du Pérou et un malade qui souffrait de diarrhée intermittente depuis qu'il avait fait son service militaire en Allemagne et qui ne pouvait pas guérir, faute d'un simple examen microscopique des selles. Examiné et traité, il a guéri rapidement.

Le traitement est des plus simples :

Premier jour : régime lacté exclusif (3 à 4 l. de lait).

Deuxième jour : prendre à jeun un cachet de calomel 0,40 à 0,60 cg.

Une demi-heure après, prendre : huile de ricin aromatisée 45 g.

Régime lacté absolu.

Le troisième jour tous les parasites avaient disparu.

Traitement de l'amibiase intestinale

Nous avons employé avec succès le traitement à la brésilienne, depuis fort longtemps, assez prolongé et aidé par des lavements de protargol.

Depuis les communications de Rogers de Calcutta, nous employons les injections d'émétine chez les malades qui ne peuvent pas supporter la première méthode, et nous les continuons jusqu'à ce que toutes les amibes, sous toutes leurs formes et les kystes, aient disparu depuis 2 ou 3 jours. Sans cette précaution la rechute est presque certaine.

Traitement de l'amibiase hépatique

L'amibiase hépatique, très fréquente à Aréquipa, avec ou *sans* dysenterie préalable, est due à l'ingestion journalière, par le peuple, de grandes doses de piment (capsicum) très fort, avec la

nourriture. Ce piment produit un état congestif du rectum et du foie très propice à l'éclosion des amibes ingérées.

Quelquefois, des amibes en petit nombre parviennent au rectum, et sans produire une dysenterie, pénètrent dans les veines et arrivent au foie par le système porte, tout cela favorisé par la congestion capsicienne ; de là la fréquence à Aréquipa de l'amibiase hépatique sans dysenterie préalable.

Le traitement de ROGERS par les injections d'émétine *souvent répétées* et les ponctions des abcès du foie nous ont donné de très beaux succès.

Il faut prolonger le traitement par l'émétine pour ne pas permettre la repullulation des amibes dans les abcès ponctionnés du foie.

Pour toutes les études cliniques, j'ai eu le bienveillant contrôle et les conseils de mon maître le Dr HUNTER, et pour les examens microscopiques, j'ai été bien secondé par mon aide de laboratoire M. MALDONADO.

Arequipa, juillet 1914.

Première note sur les phlébotomes algériens

Par EDM. SERGENT

Nous avons signalé il y a 10 ans, et à plusieurs reprises depuis lors (1), la présence de *Phlebotomus papatasii* SCOPOLI en Algérie, et l'aire très considérable de sa distribution géographique depuis les ports méditerranéens jusqu'aux oasis sahariennes, en passant par les hauts plateaux et les steppes élevées.

Nous avons incriminé en 1904 les Phlébotomes comme agents propagateurs de clou de Biskra (2). Ils transmettent peut-être aussi en Algérie, comme dans le reste du bassin méditerranéen,

(1) *C. R. Soc. Biol.*, t. LVII, 8 avril 1905, p. 673.
Bull. Soc. Path. exot., t. II, 21 juillet 1909, p. 390
Détermination des Insectes piqueurs et suceurs de sang, O. DOIN, 1909, p. 37.
Bull. Inst. Past., t. III, 1905, p. 626
Voir aussi H. FOLEY et H. LEDUC, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 10 juill. 1912, p. 511.

(2) *Ibidem*, et *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VII, 8 juillet 1904, p. 577.

la « fièvre de Phlébotomes » ou « fièvre de pappataci » (dengue, fièvre éphémère, fièvre de 3 ou 7 jours). Des confrères algériens nous ont aimablement communiqué des observations qui peuvent être rapportées à cette affection. Mais nous estimons que le diagnostic de « fièvre de pappataci » ne peut pas être posé sur les données de la clinique seule, quand il s'agit de cas isolés. Il n'y a pas de réaction de laboratoire spécifique. Il serait désirable qu'à défaut de la notion clinique nette que fournirait une épidémie réunissant plusieurs cas, semblables entre eux, marqués par des caractères saillants, on établisse la preuve de l'existence de la fièvre de pappataci en Algérie par la transmission d'un cas supposé de cette maladie au moyen de la piqûre de Phlébotomes.

Les captures que nous avons faites jusqu'ici, jointes à celles des docteurs H. Foley et L. Parrot, nous fournissent les renseignements suivants sur la répartition géographique des Phlébotomes en Algérie.

LITTORAL

Phlebotomus papatasii Scopoli seul a été capturé. Présent dans toutes les villes de la côte. Plus nombreux certaines années.

Très communs en juillet, août et septembre.

HAUTS-PLATEAUX (altitude 800-1.000 m.)

Phlebotomus papatasii Scopoli.

Phlebotomus minutus var. *africanus* Newstead.

Phlebotomus perniciosus Newstead.

A Gambetta (département de Constantine), les captures du Dr Parrot ont compris, en 1914, 45 o/o de *Phl. papatasii*, 30 o/o de *Phl. perniciosus* et 25 o/o de *Phl. minutus africanus*.

Tous ces Phlébotomes n'ont paru qu'en septembre seulement et surtout dans les trois premières semaines du mois.

SAHARA

Sahara Oranais. — *Phlebotomus papatasii* prédomine à Beni-Ounif-de-Figuig où ses piqûres incommodent sérieusement les

nouveau-venus (1). Les captures du Dr FOLEY ne comptent qu'un *Phlebotomus minutus africanus* pour 202 *Phl. papatasii*. On n'y a pas encore vu *Phl. perniciosus*.

Epoque de la mi-mai à fin octobre.

Sahara constantinois. — A Biskra :

Phlebotomus papatasii.

Phl. minutus africanus.

Phl. perniciosus.

Phl. papatasii et *Phl. minutus africanus* paraissent à peu près également nombreux dans les mêmes locaux.

Phl. perniciosus est plus rare.

Saison chaude avec prédominance automnale.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) H. FOLEY et H. LEDUC, Phlébotomes dans le sud Oranais. Accidents simplement locaux dûs à leurs piqûres, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 10 juill. 1912, p. 511.

Mémoires

Infections expérimentales de souris, d'un meriones, d'un rat et d'un macaque par la " Leishmania tropica "

par A. LAVERAN.

J'ai montré, en 1912, que la *Leishmania infantum* pouvait produire chez la souris des infections générales bien caractérisées par la présence des *Leishmania* dans la rate hypertrophiée, dans le foie et dans la moelle osseuse des animaux en expérience (1) ; le fait a été vérifié depuis lors pour la *L. Donovani*, agent du kala-azar indien, comme pour la *L. infantum*, agent du kala-azar méditerranéen.

Il était intéressant de rechercher si la *L. tropica*, agent du bouton d'Orient, qui, au point de vue morphologique, ne peut pas être distinguée des *L. infantum* et *L. Donovani*, avait chez les souris une action pathogène comparable à celle de ces derniers parasites.

Gonder a réussi à infecter des souris en leur inoculant, dans les veines ou dans le péritoine, des cultures de la *L. tropica* (virus de l'Institut Pasteur de Tunis). Il a obtenu des infections généralisées avec *Leishmania* souvent en grand nombre dans la rate et dans le foie ; plusieurs souris ont présenté des œdèmes ou des gangrènes siègeant d'ordinaire à la queue, aux pattes ou aux oreilles (2).

Row a observé une leishmaniose généralisée, sans accidents cutanés, chez une souris qui avait été inoculée dans le péritoine avec des cultures du bouton de Delhi (3).

J'ai institué depuis plusieurs mois des expériences dans le

(1) A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 26 février 1912, et *Soc. de pathologie exotique*, 13 novembre 1912.

(2) R. Gonder, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene*, t. XVII, 1913, p. 397.

(3) R. Row, *Soc. de pathologie exotique*, 8 avril 1914.

but de contrôler les résultats obtenus par GONDER et par ROW ; je me suis servi d'un virus que M. le Dr NICOLLE, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, a eu l'obligeance de mettre à ma disposition, c'est-à-dire d'un virus de même origine que celui employé par GONDER ; le liquide de culture, recueilli dans des tubes du milieu de NOVY simplifié, était injecté, à plusieurs reprises, dans le péritoine de souris blanches, aux doses de $0^{cm3},25$ à $0^{cm3},5$. Je me suis servi, non de cultures jeunes, mais, suivant le conseil de ROW, de cultures de 4 semaines environ (1).

Sur 12 souris blanches inoculées, il y avait 8 mâles et 4 femelles ; des 8 mâles, 6 se sont infectés, tandis que jusqu'ici il n'y a eu, chez les femelles, qu'un cas d'infection.

On peut résumer comme il suit l'évolution de l'infection chez les mâles : pendant les premiers mois qui suivent l'inoculation, on n'observe rien d'anormal ; vers le quatrième mois, on constate que les testicules sont augmentés de volume et indurés ; les testicules s'empâtent de plus en plus et il se forme, dans la région abdominale inférieure, une tumeur oblongue, transversale par rapport à l'axe longitudinal du corps, plus ou moins dure au toucher. De petites escarres cutanées se montrent souvent au niveau de la tumeur ou bien à la queue qui peut être détruite en entier. Lorsque, à l'aide d'une pipette fine, on ponctionne la tumeur, on en retire facilement une goutte d'une sérosité dans laquelle les *Leishmania* abondent. Chez les souris sacrifiées à une période avancée de l'infection, les testicules sont profondément altérés, hypertrophiés, déformés, indurés ; la substance testiculaire fait place à un tissu lardacé, et les testicules sont plus ou moins englobés dans une masse néoplasique. A l'examen histologique on trouve dans les testicules, comme dans la masse néoplasique qui les enserre, des *Leishmania* en quantité prodigieuse. Ces parasites présentent tous les caractères de la *L. tropica* ; ils sont tantôt libres, tantôt inclus dans des éléments anatomiques qui parfois en sont littéralement bourrés (fig. I) ; ils mesurent de 2μ à 4μ de long sur 1μ à 2μ de large ; les parasites ont d'ordinaire une forme ovalaire plus ou moins allongée. Après coloration au Giemsa, on distingue un noyau et un centrosome souvent bacilliforme ; je n'ai jamais vu de flagel-

(1) Les premiers résultats de ces expériences ont été communiqués à l'Académie des Sciences dans la séance du 5 octobre 1914.

les même rudimentaires. Chez les 4 souris mâles dont les observations sont résumées ci-dessous, je n'ai trouvé de *Leishmania* ni dans la rate, ni dans le foie, ni dans la moelle osseuse ; il est à noter toutefois que la rate était fortement hypertrophiée, ce qui semble indiquer qu'elle avait été touchée, au moins temporairement, par l'infection.

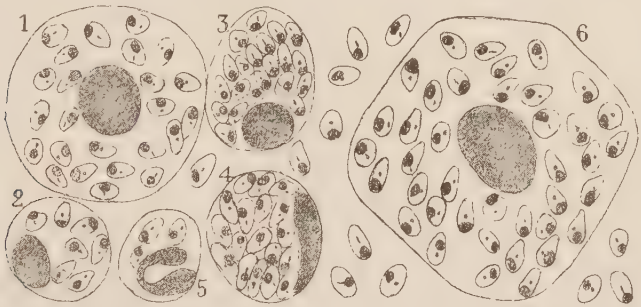


Fig. I. — 1-5, éléments parasités dans un frottis fait avec le produit d'une ponction d'un testicule chez une souris infectée par *Leishmania tropica*. 1, grand élément parasité. — 2-4, grands mononucléaires parasités ; les éléments 3 et 4 sont bourrés de *Leishmania ;* par suite, les noyaux ont été refoulés à la périphérie. — 5, polynucléaire avec 3 *Leishmania*. — 6, grande cellule du tissu conjonctif parasitée, dessinée dans un frottis fait avec le tissu cellulo-adipeux détaché au-dessus d'un testicule malade de la même souris ; au milieu des éléments parasités on voit des *Leishmania* libres. — Gross., 1.000 D environ.

1° Une souris blanche, adulte, mâle, reçoit, dans le péritoine, les 18 et 22 mars, 1er avril, 11 mai, 31 juillet, 8 août et 4 septembre 1914 des injections de cultures de la *Leishmania tropica* ; la quantité de culture injectée chaque fois varie de 0 cm³ 25 à 0 cm³ 50. Jusqu'au mois de septembre 1914, la souris ne présente rien d'anormal. Le 25 septembre, je constate qu'il existe, à la face ventrale, deux plaques brunâtres situées l'une en avant de l'anus, l'autre en avant du pénis ; ces plaques qui ont l'étendue de pièces de 20 centimes environ sont indurées, parcheminées; il s'agit évidemment de foyers de gangrène sèche.

La souris est sacrifiée le 26 septembre 1914 ; elle pèse 18 g. : la rate, fortement hypertrophiée, pèse 33 cg.; au-dessous des plaques gangréneuses, on trouve un peu de pus caséeux dans lequel les *Leishmania* sont très rares. Les testicules sous-jacents sont altérés tous les deux ; les altérations du testicule droit sont plus marquées que celles du testicule gauche ; les testicules sont gros, fortement indurés, difficilement reconnaissables au milieu du tissu conjonctif et graisseux qui les enserre. Après avoir incisé le testicule droit, je fais des frottis qui, colorés, montrent des *Leishmania* typiques en nombre énorme, libres ou incluses dans des éléments anatomiques. Les parasites sont également très nombreux dans les frottis faits avec un lambeau du tissu conjonctif induré détaché au-dessus du testicule droit. Les *Leishmania* se montrent beaucoup plus rares dans les frottis du testicule gauche que dans ceux du droit.

Je m'attendais à trouver des *Leishmania* dans la rate qui était fortement hypertrophiée ; cette attente a été déçue, je n'ai trouvé de parasites ni dans les frottis de rate, ni dans ceux de foie et de moelle osseuse.

2° Une souris blanche, adulte, mâle, reçoit, dans le péritoine, les 1er, 8 et 15 avril, 16 mai et 21 juillet 1914, des injections de cultures de la *Leishmania tropica*. La quantité de culture injectée chaque fois varie de 0 cm³ 25 à 0 cm³ 50. Jusqu'au mois de septembre 1914, la souris ne présente rien d'anormal. Le 15 septembre, on constate une gangrène sèche de la queue qui fait de rapides progrès. Le 25 septembre, la queue est tombée en entier et il existe à la face ventrale, en avant de l'anus, une plaque de gangrène sèche de la grandeur d'une pièce de 20 centimes environ. Les poils sont tombés à ce niveau, la peau est brunâtre, sèche, parcheminée, et l'on sent au-dessous une tumeur oblongue de consistance assez ferme.

La souris dont l'état général ne paraît pas mauvais est sacrifiée le 25 septembre ; elle pèse 24 g. ; la rate, fortement hypertrophiée, pèse 35 cg. Les testicules qui sont gros, indurés, infiltrés d'une matière caséeuse, sont enlevés avec la plaque ventrale de gangrène sèche, à laquelle ils adhèrent. Après avoir incisé les testicules, je fais des frottis qui, colorés, montrent des *Leishmania* typiques en très grand nombre ; les parasites sont tantôt libres, tantôt inclus dans des éléments anatomiques. Je ne trouve de *Leishmania* ni dans les frottis de la rate, qui cependant a subi une forte hypertrophie, ni dans les frottis de foie ou de moelle osseuse.

3° Une souris blanche, adulte, mâle, reçoit, dans le péritoine, les 28 mai, 11 et 25 juin, 10 juillet et 25 août 1914, des injections de cultures de la *Leishmania tropica ;* la quantité de culture injectée chaque fois varie de 0 cm³ 25 à 0 cm³ 50. Jusqu'au mois de septembre, la souris ne présente rien d'anormal. Le 1er octobre, on constate l'existence, en avant de l'anus, de deux petites taches brunâtres de la grandeur de lentilles ; la peau est, au niveau de ces taches, dure, desséchée. En avant de ces points de gangrène sèche se trouve une tumeur saillante, dure, transversale par rapport à l'axe du corps, occupant l'emplacement normal des testicules.

La souris est sacrifiée le 1er octobre ; elle pèse 24 g. ; la rate, fortement hypertrophiée, pèse 30 cg. Après avoir incisé la paroi abdominale, on met à nu la tumeur qui est constituée par du tissu cellulo-adipeux très dense, induré par places et, après enlèvement de ce tissu, on distingue les deux testicules hypertrophiés, indurés, présentant une surface très irrégulière. Le tissu normal testiculaire a fait place, presque partout, à un tissu lardacé, blanchâtre. Dans les frottis du tissu de nouvelle formation qui recouvrait les testicules, et dans ceux des testicules, on trouve des *Leishmania* typiques en très grand nombre, libres ou incluses dans des éléments anatomiques qui parfois en sont littéralement bourrés. On ne voit de *Leishmania* ni dans les frottis de la rate, pourtant hypertrophiée, ni dans les frottis de foie ou de moelle osseuse.

4° Une souris blanche, adulte, mâle, reçoit, dans le péritoine, les 28 mai, 6 et 25 juin, 10 juillet et 20 août 1914, des injections de cultures de la *L. tropica* de 0 cm³ 25 à 0 cm³ 50 chaque. Jusqu'au mois de septembre 1914 on ne constate rien d'anormal. — 28 septembre, les testicules sont gros, bosselés, indurés ; il n'y a pas de lésion cutanée. — 7 octobre, les testicules sont dans le même état que le 28 septembre. — 11 octobre, on ponctionne le testicule droit et l'on obtient une gouttelette d'une matière blanchâtre, puriforme, qui contient des *Leishmania* en quantité énorme. —

14 octobre, toute la région testiculaire s'empâte, on ne distingue plus les testicules l'un de l'autre. Une goutte d'un exsudat sanguinolent obtenue par ponction de la région testiculaire est ensemencée sur milieu de Novy simplifié ; à la date du 24 octobre, on obtient une culture très belle de flagellés typiques. La souris est sacrifiée le 15 octobre 1914, elle pèse 25 g. ; la rate pèse 11 cg. Les testicules sont très gros, indurés, surtout à leur partie inférieure ; le tissu cellulo-adipeux qui entoure les testicules est également épaissi et induré par places. Dans les frottis faits avec les testicules, et avec le tissu cellulo-adipeux voisin, on trouve des *Leishmania* en quantité énorme, libres ou incluses dans des éléments anatomiques. Il n'y a de *Leishmania* ni dans la rate, ni dans le foie, ni dans la moelle osseuse.

La souris femelle qui s'est infectée a présenté, à la paroi abdominale, un bouton ayant une grande analogie avec les boutons d'Orient ; elle a eu en outre une infection générale ; je résume son observation.

5° Une souris blanche, adulte, femelle, reçoit, dans le péritoine, les 28 mai, 11 et 25 juin, 10 juillet et 20 août 1914, des injections de cultures de la *L. tropica*. La quantité de culture pure injectée chaque fois varie de 0 cm³ 25 à 0 cm³ 50. Jusqu'au mois d'octobre 1914, la souris ne présente rien d'anormal. Le 11 octobre, on note à la paroi de l'abdomen, au niveau de la mamelle postérieure gauche, une induration de la grosseur d'un grain de chènevis, avec un point blanchâtre ; après avoir détaché l'épiderme à ce niveau, on peut enlever une parcelle de matière blanche, d'as-

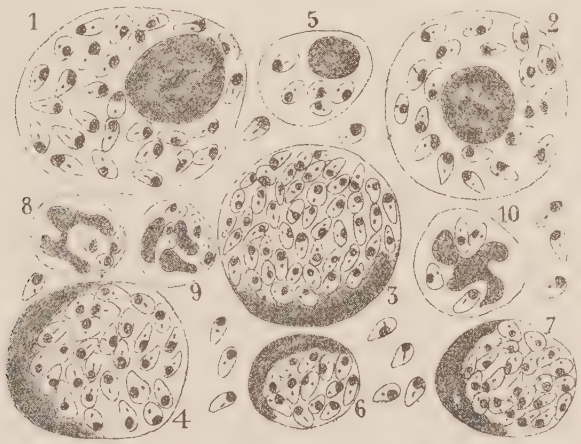


Fig. II. — Eléments dessinés dans un frottis fait avec la substance puriforme fournie par la tumeur cutanée de la souris 5 infectée par *Leishmania tropica*. — 1-4, grands éléments parasités ; dans les éléments 3 et 4 qui sont bourrés de *Leishmania*, les noyaux sont refoulés à la périphérie. — 5, 6, 7, mononucléaires parasités. — 8, 9, 10, polynucléaires parasités. Au milieu des éléments parasités, on voit des *Leishmania* libres. Gross., 1.000 D. environ.

pect caséeux, qui s'étale mal en frottis. Dans le frottis coloré, on voit des *Leishmania* en nombre énorme, libres ou plus souvent incluses dans des éléments anatomiques (Fig. II). — 15 octobre, l'induration persiste ; petite croûte brunâtre à la surface. — 19 octobre, l'induration persiste ; au-dessous de la croûte, on trouve une goutte de liquide puriforme qui contient encore des *Leishmania* beaucoup moins nombreuses que lors du premier examen. — 29 octobre, la petite tumeur paraît être en voie de résolution, il n'y a plus de suintement. — 2 novembre, il existe encore à la place de la tumeur une induration marquée.

La souris est trouvée morte le 5 novembre 1914, elle pèse 19 g. ; la rate pèse 12 cg. Le tissu cellulo-adipeux, situé dans l'abdomen, sur les côtés de la vessie, présente des indurations et des épaississements. Un frottis fait avec ce tissu montre des *Leishmania* en grand nombre, il en est de même d'un frottis fait avec la peau épaissie et indurée, siège de la petite tumeur abdominale. Il existe des *Leishmania* nombreuses dans le foie, non rares dans la rate, rares dans la moelle osseuse. La souris paraît avoir succombé à l'infection générale.

En dehors des souris, j'ai inoculé, en suivant la même technique, et avec le même virus de *Leishmania tropica*, trois *Meriones Shawi* capturés en Tunisie ; un de ces petits Rongeurs, un mâle, a montré, 5 mois après la première inoculation, des symptômes d'infection identiques à ceux observés chez les souris. Les testicules volumineux, indurés, contenaient des *Leishmania* typiques en très grand nombre. Les parasites faisaient défaut dans la rate, dans le foie et dans la moelle osseuse. Les deux autres *Meriones* qui étaient des femelles ne se sont pas infectés.

Ayant constaté que la *L. tropica* se développait avec une grande facilité dans le testicule des souris, j'ai inoculé un rat dans un testicule avec le virus fourni par une souris ; l'observation résumée ci-dessous montre qu'il y a eu, chez le rat, une infection très nette localisée au testicule inoculé et au tissu cellulo-adipeux voisin.

6° Un jeune rat blanc et noir est inoculé le 15 octobre 1914, dans le testicule droit, avec le produit du broyage d'un testicule de la souris qui fait l'objet de l'observation 4. A cet effet, le produit du broyage est délayé dans un peu d'eau physiologique et on injecte, dans le testicule, un dixième de centimètre cube du mélange. Le rat est trouvé mort le 30 octobre, il pèse 65 g. La rate est grosse, elle pèse 95 cg, mais l'autopsie démontre que le rat était infecté de *Tr. Lewisi* (infection naturelle), ce qui explique l'hypertrophie de la rate. Le testicule droit a seulement la moitié du volume du gauche et sa consistance est diminuée. Dans les frottis faits avec le testicule droit, et avec le tissu cellulo-adipeux qui le surmonte, on trouve des *Leishmania* typiques en très grand nombre, libres ou incluses dans des éléments anatomiques. Les examens du testicule gauche, du tissu cellulo-adipeux voisin, de la rate, du foie et de la

moelle osseuse sont complètement négatifs au point de vue de l'existence des *Leishmania*.

Il est à noter que, dans ce cas, les altérations testiculaires étaient très différentes de celles observées chez les souris, mais il faut tenir compte de ce fait qu'il s'agissait, chez le rat, d'un processus aigu provoqué par l'inoculation directe du virus dans le testicule, tandis que, chez les souris, il y avait eu infection chronique provoquée indirectement par injection de cultures dans le péritoine.

Un rat inoculé directement dans un des testicules avec des cultures de *L. tropica* s'est infecté comme le rat de l'observation 6. 2 rats inoculés dans les testicules avec des cultures de *L. Donovani* ne se sont pas infectés.

L'observation suivante montre que le le virus provenant des souris infectées avec les cultures de la *L. tropica*, inoculé à un macaque, s'est montré très actif.

7° Un *Macacus cynomolgus* femelle, du poids de 1 kg. 990, est inoculé le 15 octobre 1914 avec le virus fourni pas le testicule droit de la souris qui fait l'objet de l'observation 4. Avec un vaccinostyle enduit de la matière virulente, je fais trois piqûres à la tempe droite, et je pratique, à la face externe de la cuisse droite, trois petites injections intra et sous-dermiques avec le produit du broyage du testicule dilué dans un peu d'eau physiologique. — 24 octobre, à la face externe de la cuisse droite, deux des points d'inoculation, le supérieur et l'inférieur, sont le siège de nodosités intradermiques du volume de grains de chènevis. Rien d'anormal à la tempe droite. — 27 octobre, les deux nodosités de la cuisse ont grossi, elles se sont allongées suivant l'axe du membre ; leur volume peut être comparé à celui de grains de blé. Les nodosités font une saillie très apparente ; elles adhèrent à la peau qui a conservé son aspect normal. A la tempe droite, on distingue à l'œil et au palper trois petites nodosités ; les deux plus grosses ont le volume de grains de chènevis. Avec une pipette fine je ponctionne une des nodosités de la cuisse droite et je retire une parcelle d'une matière blanchâtre qui, examinée en frottis coloré, montre des *Leishmania* en très grand nombre, libres pour la plupart, au milieu de leucocytes mono ou polynucléés. — 1er novembre, les deux nodosités de la cuisse droite continuent à augmenter de volume en s'étalant, elles ont maintenant la grosseur de petites amandes et, dans l'intervalle, on distingue une troisième nodosité, plus petite, qui correspond au siège de la troisième inoculation. Les trois nodosités de la tempe droite ont augmenté un peu de volume. La ponction de la deuxième grosse nodosité de la cuisse donne, comme celle de la première, une gouttelette de matière blanchâtre contenant des *Leishmania* en grand nombre. — 3 novembre, les nodosités de la cuisse droite ont encore un peu augmenté de volume, elles forment des saillies visibles de loin ; des croûtes commencent à se former à la surface, la peau brunit et se dessèche. Les nodules de la tempe diminuent de volume, des croûtelles brunâtres se sont formées aux parties saillantes ; avec une de ces croûtelles que je

détache, je fais un frottis dans lequel je trouve, au milieu de globules rouges et blancs, des *Leishmania* non rares. — 6 novembre, les boutons de la cuisse se couvrent de croûtes brunâtres au-dessous desquelles suinte un exsudat roussâtre, puriforme.

Il est à remarquer que chez ce macaque les 6 inoculations ont donné lieu à des lésions cutanées comparables à celles du bouton d'Orient et que l'incubation a été très courte, puisque 9 jours après l'inoculation on trouvait des nodosités au niveau des piqûres. Le virus de la souris utilisé dans cette expérience s'est montré plus actif que la culture de la *Leishmania* du bouton de Delhi que j'avais utilisée antérieurement pour des expériences sur des singes (1) ; les altérations cutanées produites par les 2 virus ont présenté d'ailleurs la plus grande ressemblance.

*
* *

De ces recherches qui sont loin d'être terminées je me garderai de tirer une conclusion quant à l'identité ou la non-identité de la *L. infantum* et de la *L. tropica;* je dirai seulement que jusqu'ici les résultats des expériences me semblent peu favorables à l'identification de ces virus. Tandis que la *L. infantum* provoque des infections générales (rate, foie, moelle osseuse) sans lésions cutanées, la *L. tropica* donne lieu à des lésions qui ont de la tendance à se localiser à la peau, comme le bouton d'Orient, et sur les testicules chez la souris. Dans un seul cas sur 9 (3 souris survivent des 12 mises en expérience) il y avait infection générale en même temps que lésion cutanée.

Sur l'action protectrice et immunisante du sérum des animaux trypanosomés traités à l'émétique de potassium

Par M. CIUCA.

Mme MARGULIÈS croyait à une action du salvarsan sur la formation des anticorps chez les rats trypanosomés, traités avec cette substance. D'après ses expériences, le sérum des rats neufs,

(1) A. LAVERAN, *Soc. de path. exotique*, 9 octobre 1912, t. V, p. 573.

traités dans les mêmes conditions, serait tout à fait dépourvu d'action trypanocide.

Des recherches ultérieures, faites par Ellis et Swift, attribuent la propriété spirillicide du sérum des syphilitiques et des lapins normaux, traités au salvarsan, à l'action directe de cette substance. Ce fait est confirmé par les recherches de Levaditi et Mutermilch. D'après ces auteurs le pouvoir trypanocide du sérum des rats trypanosomés, injectés au salvarsan, est dû au passage dans la circulation du médicament ou d'un produit de réduction.

Moldovan, tout en résumant les travaux antérieurs sur l'atoxyl, faits par Ehrlich, Uhlenhuth, Aggazi, Lipmann, Friedberger et Nasuda, von Beck, etc., croit à une fixation de ce médicament sur les trypanosomes, capable de leur faire dégager une substance autotoxique.

A la suite de l'introduction de l'émétique dans la thérapeutique des trypanosomiases par Plimmer et Thomson, Mesnil et Brimont, Laveran, etc., nous nous sommes proposé d'étudier les propriétés trypanocides et immunisantes du sérum des animaux trypanosomés ou neufs, qui ont été injectés avec cette substance. Des recherches comparatives ont été faites avec le sérum des animaux, ayant reçu dans les mêmes conditions une injection d'atoxyl ou de salvarsan. Nos recherches ont porté sur des lapins, des cobayes et des rats, neufs ou injectés avec le trypanosome du nagana de l'Ouganda.

On traitait les lapins et les cobayes, toujours par voie intraveineuse ; pour les rats, on se servait de la voie péritonéale.

Nous avons utilisé l'émétique habituellement dissous dans l'eau distillée ou l'eau physiologique. On se rendait compte des propriétés trypanocides du sérum des animaux infectés, par des essais *in vitro* en le mélangeant dans des proportions variées avec le sang de souris infectées, dilué dans de l'eau citratée (2 o/o). L'action protectrice du même sérum était jugée après le résultat de l'injection de ces mélanges sous la peau des souris neuves. Le mélange sérum-sang infecté était fait avant l'injection.

Voici un résumé des résultats de nos expériences : in vitro *les albumines du sérum d'animal neuf ne changent pas la propriété immobilisante qu'exerce l'émétique sur les trypanosomes pour des solutions de 4 o/oo à 1/20000*. A partir de ce dernier titre, les solutions, faites dans du sérum de cobaye, diminuent moins les

mouvements des trypanosomes que les solutions au même titre, faites avec de l'eau physiologique.

Si l'on fait agir *in vitro* l'émétique sur le sang total défibriné, cette substance présente une *légère action hémolytique* si la proportion de sel dépasse un pourcentage de 1 o/oo.

On constate *cette action légèrement hémolytique également in vivo* après une injection intraveineuse qui fait virer au rouge clair la couleur du sérum. Cette nuance dure au moins pendant les 24 heures qui suivent l'injection.

Le sang des animaux émétisés met trois fois plus de temps à coaguler que le sang d'un animal neuf.

Des cobayes légèrement trypanosomés (au quatrième jour de l'apparition des parasites dans la circulation) reçoivent dans la veine par 100 g. d'animal des quantités d'émétique, variant de la dose thérapeutique (1 mg. pour 100 g. d'animal) à la dose toxique, qui tue le cobaye en trois quarts d'heure (9 mg. pour 100 g. d'animal). Cinq minutes après l'injection, le sang de ces animaux, injecté dans le péritoine des souris neuves, n'est plus capable de les infecter.

Des cobayes neufs, infectés avec la même dose d'émétique ainsi que des cobayes non infectés, normaux ou trypanosomés (au même jour de l'infection), étaient saignés en même temps.

On fait des mélanges *in vitro* avec des quantités variables de sérum provenant de ces animaux (0,1 à 1 cc.) et du sang de souris infectée, dilué en eau citratée. Le contenu des tubes, maintenus à la température de la chambre, était examiné toutes les 30 minutes.

On ne constate pas de différence d'action entre le sérum des animaux nouvellement infectés et traités à l'émétique et le sérum des animaux témoins (cobayes trypanosomés non traités, cobayes normaux traités, cobayes normaux non traités). Non seulement on ne constate aucune action trypanocide *in vitro*, mais encore, sous l'action du sérum de tous ces animaux, les mouvements des trypanosomes se conservent mieux que dans la dilution en eau citratée ou en eau physiologique de sang de souris infectée. On connaissait déjà l'action favorisante du sérum d'animal neuf. Il y a donc un contraste entre l'action stérilisante de l'émétique *in vivo*, et le manque de propriétés trypanocides *in vitro* du sérum des animaux traités.

Pour constater ce que devient l'émétique dans la circulation,

nous avons poussé la dose jusqu'à 12 mg. par 100 g. d'animal. Les animaux trypanosomés ou neufs, excessivement intoxiqués, étaient saignés 5 m. après. On défibrinait le sang. Par centrifugations fractionnées, on séparait le sérum des globules rouges et des globules blancs. Ces éléments étaient ensuite redissous et macérés 24 h. à la glacière dans de l'eau distillée, en ajoutant la quantité de NaCl nécessaire pour rendre le liquide isotonique.

On constate que ni le sérum ni ces extraits n'ont d'action immobilisante sur les trypanosomes in vitro.

On a répété la même expérience *in vitro*, cette fois-ci en procédant de la manière suivante :

Des cobayes trypanosomés ou neufs étaient saignés dans des flacons à perles où on avait introduit préalablement la même quantité d'émétique, calculée d'après le poids des animaux et la quantité totale de sang. Après avoir défibriné, on sépare le sérum des éléments qu'on prépare de la manière indiquée plus haut : *Le sérum ainsi que les extraits de globules rouges et de globules blancs ont des propriétés trypanocides très nettes : les trypanosomes sont immobilisés en moins de 5 m.*

D'après ces expériences, on peut envisager les suppositions suivantes : ou l'émétique *in vivo* aurait une action trypanocide directe (pareille à celle obtenue *in vitro*) et serait éliminé en moins de 5 m., ce qui est difficile à admettre; ou alors il serait peut-être transformé en un produit de réduction. Ce nouveau produit, qui n'a plus d'action directe trypanocide (le sérum n'immobilise pas les trypanosomes *in vitro*), agirait sur les trypanosomes comme un élément sensibilisateur qui les rendrait plus abordables à l'alexine dont le pouvoir est augmenté, chez les animaux émétisés.

Le sérum de tous ces animaux, dépourvu de toutes propriétés trypanocides, *manque tout à fait de pouvoir protecteur*. Des mélanges de sérum et de sang de souris infectée donnent constamment l'infection aux souris neuves, infectées sous la peau ou dans le péritoine.

*

* *

Dans une nouvelle série d'expériences, nous nous sommes servis d'animaux (cobayes et rats) très parasités, qu'on traitait à l'émétique aux derniers jours de leur infection. Dans les deux

A. — *Action protectrice du sérum des animaux*

Souris	EPb	Sg	CN	LN	RN	CNE	LNE	RNE	CTr	RTr	CTrE	RTrE	18.6.14	19	20	21	22	23
I																		
RT. .	0.8	0 1	0.2										—	—	—	+R	+R	+N
RD .	—	0 1	1 c.										—	—	—	—	R	+EN
RQ .	0.8	0.1		0.2									+B	+EN	+EN	⊕		
JT. .		0.1		1 c.									—	+B	+B	+N	+EN	
JD. .	0.8	0.1			0.2								—	+B	+B	+N	+N	
JQ. .		0.1			1 c.								—	+N	+N	+N	+N	
II																		
RT. .	0.8	0.1				0.2							—	—	+EN	+EN	+EN	⊕
RD .		0.1				1 c.							—	—	+N	+N	⊕	
RQ .	0.8	0.1					0.2						—	—	+B	+EN	+EN	⊕
JT. .	—	0.1					1						—	—	—	—	—	+B
JD. .	0.8	0.1						0.2					—	—	—	+B	+B	+EN
JQ. .		0.1						1					—	—	—	—	—	+R
III																		
RT. .	0.8	0.1							0.2				—	—	+N	+EN	+EN	+EN
RD .		0 1							1				—	—	—	—	—	—
RQ .	0.8	0 1								0.2			—	—	—	—	—	—
JT. .		0 1								1			—	—	—	—	—	—
JD. .	0.8	0 1									0.2		—	—	—	—	—	—
JQ. .		0.1									1		—	—	—	—	—	—
IV																		
RT. .	0.8	0.1										0 2	—	—	—	—	—	—
RD .	—	0.1										1	—	—	—	—	—	—
RQ .	1	0.1											—	—	+R	+N	+EN	+EN
YT .	1	0.1				Témoins							—	—	+R	+N	+N	+EN

Remarques. — Sg = sang souris infectée (10 paros. p. ch.). — 1. CN = cobaye normal. — 2. LN 100 gr. d'anim. chez les cobayes (veine) ; 4 mg. pour 100 gr. d'anim. chez les lapins (veine) ; 3 mg.

22.6.14.

B. — *Action protectrice du sérum des animaux trypanosomés ou*

Souris	EPb	Sg	LN	CN	LNS_1	LNS_2	CNS	CTrS	CTr	CNE	CTrE	LA_1	LA_2	CNA	CTrA	23.6.14	24	25	26	27
I																				
RT. .	0.8	0.1	0.2													—	—	+R	+N	+EN
RD .		0.1	1 c.													—	—	+B	+N	⊕
RQ .	0.8	0 1		0.2												+R	+B	+EN	⊕	
JT. .	—	0.1		1 c.												—	—	+B	+EN	⊕
JD .	0.8	0.1			0.2											—	—	—	—	—
JQ. .	—	0.1			1											—	—	—	—	—
II																				
RT.	0.8	0.1				0 2										—	—	—	—	—
RD .	—	0.1				1										—	—	—	—	—
RQ .	0.8	0.1					0.2									—	—	—	+R	+B
JT. .	—	0.1					1									—	—	—	—	—
JD .	0.8	0 1						0.2								—	—	—	—	—
JQ. .	—	0.1						1 c.								—	—	—	—	—
III																				
RT. .	0 8	0.1							0.2							—	—	—	+R	+N
RD .	—	0.1							1 c.							—	—	—	—	—
RQ .	0.8	0.1								0.2						—	—	+B	+EN	⊕
JT. .	—	0.1								1 c.						—	—	+R	+B	+EN
JD. .	0 8	0.1									0.2					—	—	—	—	—
JQ. .	—	0.1									1 c.					—	—	—	—	—
IV																				
RT. .	0.8	0.1										0 2				+R	+N	+EN	⊕	
RD .	—	0 1										1 c.				—	—	+N	+EN	⊕
RQ .	0.8	0.1											0.2			+R	+N	+N	+EN	+EN
JT. .	—	0.1											1 c.			—	—	+N	+EN	+EN
JD. .	0.8	0 1												0.2		—	+R	+B	+N	⊕
JQ. .	—	0.1												1 c.		—	—	+R	+R	+R
V																				
RT.	0 8	0 1													0 2	—	—	-	—	—
RD	-	0 1													1	—	—	-	—	—
RQ .	1 c.	0.1														+R	+R	+B	+EN	⊕
JT. .	1 c.	0 1						Témoins								—	+R	+R	+B	+EN

1. Sg = sang souris infectée. — 2. LN = lapin normal. — 3. LNS_1 = salvarsanisé saigné après trypanosomé. — 7. LA_1 = lapin injecté à l'atoxyl 30′. — 8. LA_2 = lapin injecté à l'atoxyl 48 h. —

trypanosomés traités à l'émétique.

24	25	26	27	28	29	30	1.7.14	2	3	4	5	6	7	8
+EN	+EN	+EN	⊕											
+EN	+EN	+EN	⊕											
+EN	⊕													
+EN	⊕													
+EN	⊕													
+EN	+EN	+EN	⊕											
⊕														
+EN	+EN	+EN	⊕											
⊕														
+R	+B	+EN	⊕											
—	+R	—	—	—	+R	+B	+B	+B	+B	+EN	+EN	+N	+EN	⊕
—	—	—	—	—	—	—	Infectées avec le même trypanosome	Mort accidentelle						
—	—	—	—	—	—	—		—	+R	+B	+EN	+EN	⊕	
—	—	—	—	—	—	—		—	+R	+B	+EN	+EN	+EN	⊕
—	—	—	—	—	—	—		—	+R	+B	+B	+EN	⊕	
—	—	—	—	—	—	—		—	—a	—a	—a	+R	+B	⊕
⊕														
+EN	+EN	+EN	+EN	⊕										

= lapin. — 3. RN = rat. — 4 Animaux infectés au maximum. — 5. Doses d'émétique : 2 mg. 5 pour pour 100 gr. d'anim. chez les rats (péritoine). — 6. sérums récoltes 30′ après l'infection. — ⊕ Mort.

normaux traités à l'émétique ou au salvarsan ou à l'atoxyl.

28	29	30	1.7.14	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
+EN	⊕													
—	—	—a	—	—	—	—	—	Témoin	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	Sg. infectée	—	—	+R	+B	+EN	⊕
—	+R	+EN	+EN	+EN	⊕									
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+N	⊕													
+R	+B	+EN	+EN	⊕										
—	—	—	—	—	—	—	—	Témoin	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	Sg. infectée	—	—	—	+R	+EN	+EN
+N	⊕													
—	+B	+EN	⊕											
⊕														
—	—	—	—	—	—	—	—	Témoin	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	Sg. infectée	—	+1	+B	+EN	⊕	
+EN	+EN	+EN	+EN	+N	+N	+EN	⊕							
⊕														
+B	+B	+N	+N	+EN	+EN	+EN	⊕							
—	—	—	—	—	—	—	—	Témoin	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	Sg. injectée	—	+	+N	+N	+EN	⊕
+EN	⊕													

30′. — 4. LNS_2. = salvarsanisé saigné après 48 h. — 5. CN = cobaye normal. — 6. CTr = cobaye 9. Mêmes doses de médicaments que dans le premier tableau. — a = globules rouges agglutinés.

tableaux ci-contre, nous présentons également des résultats comparatifs, obtenus avec le salvarsan et l'atoxyl. En dehors des cobayes et des rats, nous nous sommes servis pendant ces expériences aussi de lapins neufs. — Les détails de ces essais sont indiqués au bas des tableaux.

C. — *Action directe* in vitro *du sérum des animaux trypanosomés ou normaux traités à l'émétique, ou au salvarsan ou à l'atoxyl.*

Tubes	S_5	LN	LSi	LS_2	LA_1	LA_2	CN	CTr	CTrE	CNE	CTrS	CNS	CTrA	CNA	EPh	Dilution en eau citratée	1 heure	18 heures	48 heures	72 heures
1	0 05	0.5															+++	+++	++ −	+ − −
2	0.05		0.5														− − −	− − −	− − -	− − −
3	0.05			0.5													+ − -	− - -	− − −	− − −
4	0.05				0.5												++ +	+++	++ -	+ − −
5	0.05					0.5											+++	++ −	++ −	± − −
6	0.05						0.5										+++	+ + −	++ −	± − -
7	0.05							0.5									+ − −	± − −	− − −	− − −
8	0.05								0.5								+++	++ -	− − −	− − −
9	0.05									0 5							++ +	+ − -	− − −	− − −
10	0.05										0.5						− − −	− − −	− − -	− − −
11	0.05											0.5					+ − −	− − −	- − −	− − −
12	0.05												0.5				++ −	++ −	− − −	− − −
13	0.05													0.5			+++	+++	− − −	− − −
14	0 05														0.5		+++	+++	++ −	+ − −
15	0.05															0.5	+++	+++	++	+ − −

Les indications sont les mêmes que pour le tableau *B*.
+++ Mobilité normale.

D'après ces tableaux, on peut constater que *le sérum des animaux neufs* (*lapins, cobayes et rats*), *injectés à doses variables d'émétique, et saignés 30 m. après l'injection, n'a pas d'action trypanocide* in vitro. *Il manque également de pouvoir protecteur.*

On obtient le même résultat avec l'atoxyl.

Le sérum des lapins qui ont reçu une injection intra-veineuse de salvarsan présente au contraire une action trypanocide nette déjà 30 m. après l'injection. Si l'on saigne l'animal quarante-huit heures après l'injection de salvarsan, *son sérum moins actif n'a d'action protectrice que si l'on emploie de grandes doses.* Le sérum des cobayes neufs ayant reçu la même dose de salvarsan par 100 g. d'animal, manque complètement d'action protectrice.

Parmi les animaux fortement infectés (cobayes et rats) et non traités, il n'y a que *le sérum des rats, très parasités* (*saignés au 7^e^ jour de l'apparition des parasites dans la circulation*), *qui possède une action protectrice constante.*

Les sérums des mêmes animaux (cobayes et rats très parasités), qui avaient reçu une injection d'émétique, ou de salvarsan, ou d'atoxyl, ont une action protectrice nette.

Des expériences *in vitro* avec ces mêmes sérums nous démontrent *qu'il n'y a d'action immobilisante immédiate que pour les sérums salvarsanisés.* Dans le sérum des animaux traités à l'émétique ou à l'atoxyl, les mouvements des trypanosomes se conservent au moins 18 heures.

Toutes les souris traitées de la manière indiquée plus haut et qui n'ont pas pris la maladie, ont reçu 14 jours après une injection sous-cutanée de sang de souris infectée avec le même trypanosome. *Deux jours après, les trypanosomes apparaissent dans la circulation, la maladie évoluant exactement comme chez les souris-témoins. Donc le mélange : sérum d'animal traité + sang de souris infectée, qui n'est pas capable d'infecter une souris neuve, ne lui confère non plus une immunité active qui lui permette de résister à une nouvelle infection.*

Conclusions. — 1. Le sérum d'un animal trypanosomé traité à l'émétique ne présente d'action protectrice que dans le cas où il aurait été très parasité.

2. Le mélange : sérum d'animal traité + sang de souris infectée n'a pas d'action vaccinante.

3. L'action protectrice du sérum émétisé ne peut pas être mise sur le compte de l'action directe de l'émétique (comme pour le salvarsan). Une condition indispensable est que cette substance soit injectée à un animal fortement infecté. Le sérum d'un cobaye qui, dans ces conditions d'infection, n'a pas d'action protectrice, devient très actif 30 m. après une injection d'émétique dans la veine.

(*Laboratoire de M. le Prof.* Mesnil, *à l'Institut Pasteur de Paris*).

M. Mesnil. — Cette communication est parvenue au bureau de la Société le 20 juillet. C'est après la remise de son mémoire que M. Ciuca a eu connaissance du travail de MM. Levaditi et Mutermilch sur les anticorps et l'arsénobenzol, paru dans le *Bulletin* de juillet, dont les résultats sont confirmatifs de ceux obtenus par M. Ciuca avec les sérums émétisés, salvarsanisés et atoxylés.

Traitement des cachexies paludéennes (1)

Par HILLEL YOFÉ

Il ne s'agit, bien entendu, dans cet article, d'aucune découverte nouvelle, ni du développement d'une théorie inédite. De portée exclusivement pratique, il est destiné à exposer ma manière d'user de différentes médications dans les cas de cachexie paludéenne, médications auxquelles je me suis arrêté après une longue pratique, dans les régions éminemment malariennes. Il s'agit en même temps de réhabiliter, jusqu'à un certain point, le pronostic de ces cachexies.

Nous parlons de cachexie paludéenne quand il s'agit d'un individu qui, à la suite d'attaques prolongées et répétées du paludisme, présente un affaiblissement général extrême, une anémie profonde, avec surtout hypohémoglobinémie, avec ce sang pâle orangé sourdissant à la piqûre, facies terreux, hypertrophie considérable de la rate, oppression et mouvement irrégulier de la température. L'augmentation modérée du foie, l'albuminurie, l'ascite, les taches de pigmentation et les pétéchies viennent souvent compléter le tableau de la cachexie paludéenne profonde.

Certainement, il existe un degré de cachexie paludéenne dont on ne revient pas et où aucun traitement ni même la nature ne peuvent rien ; mais j'ose affirmer ;

a) Qu'il y a des cas de cachexie paludéenne que nous pouvons parfaitement guérir ;

b) Que beaucoup de cachectiques palustres sont susceptibles d'une grande amélioration prolongée, sinon définitive, avec retour à la vie à peu près normale, au régime normal et au travail.

Je crois en particulier à la possibilité de réduire beaucoup les rates hypertrophiées à la suite du paludisme chronique, même les rates hypertrophiées depuis plus de dix ans et très dures. Je citerai, comme exemples, quelques observations authentiques où le doute n'était pas permis sur le changement de l'état général et de l'état de la rate. Et j'affirme que ces

(1) Ce mémoire est parvenu au Bureau de la Société le 23 juillet.

observations ne sont pas exceptionnelles ; bien d'autres observations, où l'effet a été un peu moindre peut-être, me prouvent que nous ne devons pas désespérer devant un cas de cachexie paludéenne, ni surtout devant une grosse rate dure, incommode, donnant de l'oppression, de la fatigue...

Observation I. — Isr. P. depuis 22 ans en Palestine, depuis 9 ans à Atlitte, localité éminemment paludéenne. Un accès de fièvre hémoglobinurique il y a dix ans. Dans sa famille, six accès de fièvre hémoglobinurique dont un terminé par la mort (en 1909). L'examen fait en 1907 décèle une rate immense, très dure, dont le bord inférieur est distant de la symphyse du pubis de trois travers de doigt. A ce moment, état général mauvais, teint pâle terreux, faiblesse, oppression, toux. Fébricité faible, mais a souvent des maux de tête, berlues, vertiges. Pas d'albumine, ni pigments biliaires appréciables dans l'urine. Le foie déborde d'un travers de doigt les fausses-côtes ; non douloureux. Rien de particulier au cœur, signes de bronchite chronique légère, avec emphysème.

L'individu échappait au traitement systématique jusqu'à fin 1910 quand une série d'injections de quinine fut pratiquée (de 1,25 à 0,50), la prophylaxie quinique régulière et bien surveillée, instituée en même temps que nous prescrivions des pilules de bleu de méthylène avec ergotine (0,30 par jour de chaque) et avec cacodylate de soude (0,10-0,12 par jour). Ce traitement interrompu et recommencé alternativement pendant trois mois, a déjà produit un bon résultat. L'état général s'est beaucoup amélioré, la capacité de travail revenue, l'oppression un peu diminuée. Nous avons, de temps en temps, revu en passant le patient qui se sentait bien, n'avait point de fièvre et qui, surtout, voyait lentement fondre sa rate.

Une année après, fin 1911, le bord inférieur de la rate n'atteignait plus l'ombilic.

Depuis, le malade continue à se porter de mieux en mieux. Il a eu quelques rares accès de fièvre, généralement par suite de négligence dans la quininisation, mais accès francs et ne durant jamais plus de quelques heures. Et ces accès présentent ceci de bon : qu'ils attirent notre attention spéciale sur lui en même temps que le patient devient plus maniable. Quelques injections de quinine à la moindre alerte, puis traitement arsenico-ergotiné avec ou sans bleu de méthylène (que nous donnons avec précaution et d'une façon passagère, à cause de l'irritation des voies urinaires qu'il produit quelquefois) et quininisation régulière naturellement.

Le dernier examen fait en mars 1914 nous a frappé. La rate n'était palpable que dans la position couchée et à une très forte inspiration. Il fallait vraiment de la bonne volonté pour la trouver.

Du côté des poumons une certaine amélioration, pas de toux, très peu d'oppression. Il y a bien une diminution du murmure vésiculaire, mais peu de chose. L'individu est fort, bien portant et a parfaitement la conscience du changement opéré.

Observation II. — Dav. D. actuellement âgé de 29 ans. En Palestine depuis l'enfance. A Atlith près de huit ans. Déjà avant avait eu des fièvres fortes. En 1908 a un accès pernicieux dont guéri après injection de quinine de 2 g. 50. Après cette maladie, dont la période de convalescence

a duré quelques semaines, se remet, retourne à Atlith, mais se plaint de faiblesse. A ce moment, la rate est grosse (bord inférieur dépassant de un travers de doigt l'ombilic) et très dure. Très pâle, se plaint de bourdonnements qui ne peuvent pas être attribués à la quinine. Se soigne régulièrement pendant quelque temps et puis se néglige de nouveau. En 1909 et 1910 a des fièvres assez fréquentes et surtout en septembre, octobre et novembre. Vertiges, inappétence, céphalées, faiblesse. En novembre 1910 présente une rate dépassant un peu l'ombilic et excessivement dure, un peu douloureuse à la pression. Foie non augmenté Rien de particulier au cœur, ni aux poumons. Traces d'albumine dans l'urine. Depuis quelques semaines, suit un traitement (quinine, fer et arsenic). On institue, après deux injections de quinine de 1 g , la quininisation très régulière (0,40 par jour pendant deux mois et puis 0.25 par jour). Ergotine et fer de temps en temps. Quelques mois plus tard il prend de nouveau le fer avec ergotine, mais aussi du bleu de méthylène (dix jours de suite, puis vingt jours de repos et dix jours de nouveau) ainsi quatre fois, puis vin de quinquina et, de temps en temps, pilules contenant de l'ergotine, du fer et du cacodylate de soude. Fin 1911 il présente un teint beaucoup plus frais, travaille, *n'a point de fièvre*, ni céphalalgies; il est encore faible, un peu pâle, mais très dispos. La rate est beaucoup plus petite, son bord inférieur est à trois travers de doigt au-dessous des fausses-côtes.

En mars 1914, rate I. c'est-à dire : palpable à l'inspiration. La percussion décèle une rate plus grosse que normalement, mais c'est une toute petite rate relativement à ce qu'elle était il y a trois ans. L'individu est fort, travaille bien, se porte bien ; il est encore pâle. Pas trace d'albumine. B. les deux dernières années il ne subissait aucun traitement spécial, excepté l'absorption régulière (ou à peu près) de quinine, 0,25 par jour.

OBSERVATION III. — HAÏ. ST., 45 ans, née en Palestine, depuis 25 ans demeure à Yessode Hamalat, la colonie la plus éprouvée par les fièvres en général et les formes graves en particulier. Plusieurs cas de fièvre hémoglobinurique dans la famille, mais pas chez la malade elle-même. Je l'ai vue en consultation avec mon confrère, Dr MALKIN, le 11 janvier 1913. A ce moment, elle se plaignait surtout d'épuisement, d'oppression, de forte toux avec hémoptysies, température élevée, avec oscillations irrégulières, œdème des jambes et léger ascite. C'était une femme de 46 ans avec des traits étirés, faciès pâle terreux, parlant difficilement, présentant une température de 39,6 ; pouls petit, mais résistant, régulier; ventre très ballonné et contenant un peu de liquide, mais contenant surtout une rate colossale. Le bord droit de la rate dépassait de deux à trois travers de doigt le bord externe du muscle droit de l'abdomen du côté droit. La rate descendait presque jusqu'au pubis. De consistance dure, ligneuse, elle n'était pas douloureuse à la pression. A l'auscultation, râles humides disséminés partout, et au sommet gauche, soupçon de souffle. Anorexie complète, état subjectif très mauvais ; on lisait presque le désespoir sur sa figure. Avec cela fort œdème des extrémités inférieures et transpirations nocturnes. Albumine dans l'urine. Nous avons pris les crachats et fait la ponction de la rate ainsi que quelques frottis de sang par piqûre du doigt, mais nous n'avions pas le nécessaire pour faire l'examen sur place. Et nous avions l'impression de nous trouver devant une tuberculose pulmonaire venant terminer la cachexie paludéenne. Nous avons toutefois

résolu de lutter, et tout en traitant la bronchite, tout en stimulant le cœur, nous avons fait une injection de 1 g. de quinine, le lendemain une autre de 1 g. 25 et deux jours plus tard 1 g. 50. C'est après cette dernière injection, faite non sans anxiété, que l'amélioration s'est produite. Et alors nous avons poussé la dose deux jours plus tard à 1 g. 75, puis nous avons institué le traitement quinique régulier 0,50 et puis 0,25 par jour, *per os*.

Nous avons, en même temps, prescrit les toniques, tantôt le fer, tantôt noix vomique, kola-coca, cacodylate de soude. Plus tard, nous avons donné les pilules de bleu de méthylène avec quinine, ergotine et arsenic (à ce moment l'albumine a presque disparu et les hémoptysies aussi, la toux a beaucoup diminué). Cette femme est revenue à la vie normale et au travail peu à peu. Je l'ai revue en septembre travaillant sur l'aire, lors du battage des céréales (son mari était mort entre temps). Elle était assez forte, avait bonne mine, point d'œdème ; elle toussait un peu. Point de fièvre ni transpirations nocturnes, pas d'albumine. La rate, tout en dépassant encore l'ombilic, est devenue étroite, empiétant à peine sur la ligne blanche. Elle était au plus égale au quart de la rate vue en janvier.

En mars 1914, la même personne, qui continue à se porter bien, présente une rate qui n'atteint pas l'ombilic (R. II). Cette femme affirme (et le Dr Malkin confirme le fait) que sa rate n'a pas sensiblement augmenté pendant la grave maladie qui a failli l'emporter.

Pour clore l'observation, remarquons que nous n'avons pas trouvé de bacilles de Koch dans les crachats ni de parasites malariens dans le sang périphérique ; en revanche, beaucoup de croissants et autres formes du *Plasmodium præcox* dans le sang pris à la rate.

Observation IV.— Jsein Abd., indigène, âgé de 24 ans, ouvrier à l'orangerie de Nezly, endroit où la Malaria sévit avec une intensité funeste. Arrive dans notre hôpital en novembre 1908 avec une cachexie paludéenne des plus caractéristiques. Facies pâle, bouffi, terreux, yeux excavés, épuisement complet. Abdomen très proéminent, ascite prononcé, œdème des jambes, 38,2. Après ponction abdominale nous constatons une sensible augmentation du foie et une énorme hypertrophie de la rate qui remplit presque tout l'abdomen. Albuminurie.

Traitement régulier pendant six semaines. 2e ponction, injection de quinine de 1,75 à 0,50, injection de cacodylate de soude, puis fer et quinine avec ergotine. Le malade sensiblement amélioré quitte notre colonie, revient à son travail ; pendant quelques mois il se sent bien, prenant la quinine assez régulièrement, puis il recommence à fébriciter, revient chez nous, reçoit une série d'injections de quinine et puis des pilules de méthylène avec quinine, ergotine et cacodylate de soude. Son état s'améliore beaucoup, pas d'ascite, traces d'albumine, pas de fièvre. Depuis, nous le perdons de vue, mais nous apprenons qu'il se porte assez bien et qu'il travaille régulièrement.

Nous le revoyons en 1910 à propos d'un accès de fièvre franche. Et, à cette époque, il n'avait nul symptôme de véritable cachexie paludéenne. La rate dépassait à peine l'ombilic. Le foie, presque normal ; pas d'albumine. Sur notre conseil, il a quitté Nezly et nous avons eu de ses bonnes nouvelles encore pendant toute l'année 1910. Depuis nous avons appris que, trop confiant dans sa santé et alléché par un salaire plus élevé, il s'est engagé comme ouvrier dans une orangerie située dans un climat pire

encore que celui de Nezly, qu'il a été très malade en 1912 et qu'il est mort ensuite avec ascite, œdème, etc...

Je pourrais citer beaucoup d'exemples d'Arabes arrivant dans un état qui, au début, me paraissait absolument inguérissable, chez lesquels, après avoir entrepris un traitement presqu'à contre-cœur, j'étais heureux, plus tard, de constater, sinon une guérison complète, du moins une grande amélioration leur permettant de vivre et de travailler régulièrement.

Il est certain que c'est à la quinine que revient le plus grand mérite dans les changements opérés. Et ici j'insiste particulièrement sur la supériorité des injections intramusculaires. Absorbée lentement, *mais sans interruption et régulièrement*, la quinine, ainsi administrée, épargne et le système digestif et le foie, ne passant pas par le système de la veine porte; elle est dosée, tandis que la quinine administrée *per os* est en partie seulement absorbée sans que nous sachions au juste dans quelle proportion. Pendant les 23 ans de ma pratique en Palestine, dans les régions très malariques, j'ai souvent vu des cas où les malades traités par la quinine en ingestion restaient réfractaires et où, après la première injection intramusculaire (de dose non supérieure à celle prise antérieurement par la bouche), ils guérissaient ou, du moins, présentaient une sensible amélioration.

Je répète les injections de quinine (même si toute élévation de température a disparu) pendant 5 à 10 jours, mais avec doses décroissantes et non quotidiennes. Puis sans cesser de donner la quinine, je prescris du cacodylate de soude, de l'ergotine, du fer, mais surtout du bleu de méthylène qui me paraît excellent comme adjuvant de la quinine. Beaucoup d'indigènes envoient redemander instamment des « pilules bleues ». Bien entendu ce remède doit être prudemment administré et surtout pas pendant longtemps. Généralement, je donne le bleu de méthylène en pilules (avec ergotine, quinine et cacodylate de soude) à la dose de 0,30 par jour pendant 10 jours. J'interromps le traitement pendant 15-20 jours en donnant le fer, la quinine et l'ergotine et je recommence pendant 10 jours. Encore un intervalle de 15 jours et enfin 10 jours de bleu de méthylène.

Après cela, suivant les cas, je laisse le malade avec la quinine seule, ou bien je donne aussi quelques toniques (noix vomique, kola, coca, etc.) ; mais je reviens au bleu de méthylène, ergotine

et arsenic tous les 2 ou 3 mois. Bien entendu, s'il y a le moindre signe d'intolérance, je laisse de côté le bleu de méthylène et j'emploie le cacodylate, l'ergotine et la quinine seule ou avec du fer... L'ergotine me paraît avoir une influence incontestable sur la diminution de la rate. Pour ce qui concerne l'arsenic et le fer, je ne pense pas devoir plaider pour eux dans les cas de cachexie (s'il n'y a aucune contradiction).

Une des médications qui méritent une mention spéciale dans certaines cachexies, sans œdèmes, mais avec débilité profonde et cela surtout chez les enfants, est l'injection de sérum artificiel. J'ai vu des cas de véritable résurrection après une ou deux de ces injections. On a l'impression d'un changement radical immédiat dans l'organisme, dans sa capacité d'assimiler les agents nutritifs et thérapeutiques, et dans le relèvement du tonus général.

Faut-il insister sur l'utilité du changement de climat? Evidemment, le patient n'a qu'à gagner en se soustrayant aux nouvelles chances d'infection paludéenne. Il faut seulement que le changement soit réel, c'est-à-dire que la localité choisie soit indemne ou à peu près.

C'est que la croyance dans *n'importe quel* changement de lieu, comme remède contre la malaria, est répandue non seulement parmi les profanes, mais aussi parmi les médecins. D'ailleurs, je ne considère pas ce changement comme urgent dans tous les cas de cachexie. Je préfère même laisser le malade sur place, sous une surveillance compétente et étroite, jusqu'au moment où il récupère ses forces. et devient susceptible de traitement à distance, et qu'en même temps le danger de réinfection devient réel pour lui. Malheureusement la grande majorité des cachectiques paludéens ne peuvent pas se permettre le luxe de quitter le pays, et c'est pour cela que j'insiste tant sur la possibilité et sur la nécessité de guérir ou d'améliorer considérablement l'état de pareils individus. Encore une fois, je crois fermement à la possibilité de la guérison de la cachexie paludéenne, si les altérations des organes essentiels ne sont pas trop avancées et si le patient se pénètre de la nécessité d'observer les instructions médicales et hygiéniques pendant des années. Les malades peuvent même acquérir une immunité relative vis-à-vis du paludisme, avec le temps.

Pour clore ce travail, nous allons encore nous arrêter à deux points :

1° Danger de l'accès hémoglobinurique d'origine quinique ;

2° Indications et contre-indications, fournies par l'examen hématologique.

J'ai la conviction que le danger d'hémoglobinurie à la suite du traitement par la quinine n'existe pas pour les individus qui, auparavant, n'ont pas ou presque pas reçu de quinine. Je crois aussi que les vrais cachectiques à grosses rates sont moins prédisposés aux fièvres hémoglobinuriques que les personnes encore assez fortes à rates moyennes, mais ayant souffert des fièvres irrégulières, avec foie sensible, dyspepsie, etc.

Toutefois, il faut être prudent, surtout avec les patients qui ont eu un accès hémoglobinurique avant, ou bien qui appartiennent à une famille dans laquelle la fièvre hémoglobinurique a été constatée. Je donne volontiers du chlorure de calcium et de l'ergotine avant de faire une injection forte de quinine. D'ailleurs, dans de pareils cas, il est préférable de procéder, par tâtonnement, avec le traitement quinique, et avant tout de ne pas donner de quinine par la bouche (1), au début du traitement.

En ce qui concerne le rôle de l'examen du sang dans le traitement des cachexies paludéennes, il est indiscutable, quoique moins important que dans d'autres formes de la malaria. Dans beaucoup de cas de cachexie paludéenne, on ne trouve pas de parasites dans le sang périphérique, et plus d'une fois on en voit apparaître après une forte injection de quinine. D'autre part, un individu paludéen, cachectique, présente souvent des parasites, surtout des gamètes et, en particulier, des croissants, après un long traitement quinique et après que son état est très amélioré, que sa rate a beaucoup diminué. Nous croyons toutefois fermement à l'efficacité du traitement antipaludéen (quinine et ses adjuvants) sur la disparition des croissants du sang périphérique et central. Nous en avons constaté plus d'un exemple. Voici donc une indication précise : continuer le traitement tant que l'organisme présente des parasites dans le sang. L'examen cytologique a d'ailleurs encore son importance à d'autres points

(1) V. mon article dans la *Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, 1912 : Traitement préventif des fièvres hémoglobinuriques, et ma communication à la *Soc. de Pathol. exotique*, juin 1914.

de vue (lymphocytose, éosinophilie, leucocytose,...) et peut fournir des indications spéciales.

La ponction de la rate est justifiée seulement si l'examen du sang périphérique est négatif et qu'il reste un doute sur le diagnostic (possibilité de Kala-azar, etc). Quoique je n'aie jamais eu d'accident avec la ponction de la rate, j'évite cette pratique quand elle n'est pas indispensable, à cause des observations publiées ces temps derniers. Sans cette menace il serait très tentant de multiplier les examens du sang de la rate dans le courant du traitement des cachexies palustres. J'espère que nous trouverons un moyen de faire cet examen sans danger pour le malade.

Exposé des travaux en cours au laboratoire de Fort-Archambault (1)

(Trypanosomiases ; mouches piquantes ; paludisme ; bilharziose ; goître)

Par M. BOUILLIEZ.

Un petit matériel de laboratoire, payé grâce à la fondation Reinach et aux libéralités de l'Institut Pasteur de Paris, transporté par les soins du budget du Territoire militaire du Tchad, fut confié au médecin du poste médical de Fort Archambault, qui devait surtout étudier dans cette région les différentes trypanosomiases, humaine et animales. Dans les lignes qui vont suivre, nous avons l'intention d'indiquer l'état actuel de nos recherches encore en cours, et de signaler celles qui vont plus spécialement faire l'objet de nos soins pendant l'année qu'il nous reste à passer ici.

(1) Ce rapport n'a pas été envoyé pour la publication, l'auteur se proposant de mettre au point les diverses questions abordées. Les circonstances rendant, croyons-nous, ces projets irréalisables de quelque temps, nous avons cru devoir faire connaître les premiers résultats obtenus par notre collègue le Dr Bouilliez. — F. Mesnil.

TRYPANOSOMIASE HUMAINE

La circonscription de Fort-Archambault, limitrophe des circonscriptions du Haut-Chari et de l'Ouahme-Bœria, des territoires civils, dans lesquels sévit la maladie du sommeil, *renfermait-elle des foyers de trypanosomiase humaine*? C'était, croyons-nous, la première question à régler et c'est aussi celle sur laquelle nous sommes actuellement le plus avancé.

Nos deux prédécesseurs au poste médical n'avaient jamais signalé cette maladie dans la région, il faut dire qu'ils n'avaient pu se déplacer que rarement et dans de mauvaises conditions ; les quelques médecins venus avec des missions, ne faisant que passer et à une époque où les indigènes — encore fort sauvages à l'heure actuelle — ne se laissaient aborder que très difficilement, n'avaient non plus rien trouvé à ce sujet (1). Dès notre arrivée et avant tout déplacement, nous avions cherché des renseignements à ce sujet auprès des commandants de circonscriptions et de subdivisions, qui, après enquête dans certains points plus particulièrement soupçonnés, furent toujours négatifs.

Sur ces entrefaites, nous fut un jour amenée une femme, trouvée mourante dans la brousse. C'était une ancienne femme de tirailleur, que son mari avait abandonnée à cause de son caractère insupportable ; elle n'avait pas mangé depuis plusieurs jours. Elle présentait quelques petits ganglions qui ne laissèrent rien voir dans leur suc ganglionnaire, mais son sang agglutinait et, après plusieurs examens, nous permit d'y découvrir quelques trypanosomes. Or cette femme née dans la région, n'avait jamais quitté le pays compris entre Laï-Moissala-Fort-Archambault ; c'est donc là qu'elle avait été contaminée.

En fin janvier, nous pûmes partir en tournée et visiter la région de Moïssala, qui nous paraissait, avec la vallée du Chari, remplir les meilleures conditions pour y trouver la maladie du sommeil. C'était là aussi que la femme contaminée dont nous venons de parler, était restée le plus longtemps et en dernier lieu. De fait, si, dans aucun village le long de la rive droite du Bahr-Sara, jusqu'à Moïssala, nous ne trouvâmes aucun trypano-

(1) Fort-Archambault est sur le 9e parallèle N ; d'après la carte publiée par la Mission française d'études de la maladie du sommeil au Congo, la trypanosomiase humaine est limitée, dans cette contrée, au Nord, par le 7e degré.

somé, nous en découvrîmes dans un village de la rive gauche, au sud de ce poste. De plus un interprète indigène, qui avait habité la région de Mobaye et connaissait cette maladie, nous affirma avoir vu des gens atteints dans d'autres villages de la rive droite, également au sud de Moïssala, mais que le manque de temps ne nous permît pas de visiter pendant ce voyage. Au cours d'une seconde tournée en effet, nous trouvâmes de ce côté des malades dans plusieurs villages, et enfin tout dernièrement, nous en rencontrâmes beaucoup plus au nord, au confluent du Bahr-Sara et du Chari. Il faut dire que ces derniers cas sont peut-être originaires d'un autre endroit, mais toujours de la vallée du Bahr-Sara et assez près du confluent, les villages qu'ils habitent ayant émigré il y a trois ans et venant des environs de Daï. Nous avons appris en même temps que, dans cette région de Daï, existait un village du nom de Béko qui, en langue sara, veut dire « endroit où l'on dort ». Ceci prouve la difficulté des enquêtes et des recherches dans ces pays, puisqu'il nous a fallu près de huit mois pour en avoir connaissance, et cependant ce lieu est à 60 ou 70 km. à peine de notre poste. Nous irons très prochainement pour nous rendre compte des lieux et du nombre des malades qui peuvent s'y trouver. Mais en tout cas, cela suffit à prouver l'existence de la maladie le long du Bahr Sara, *existence déjà ancienne*, puisque le village de Béko a ce nom depuis longtemps, et *existence de la maladie à l'état endémique* et non pas cas contractés dans des déplacements, puisque la plupart des malades n'ont pas quitté le pays, et que partout ailleurs : le long du Chari, sur l'Aouk, dans les vallées qui constituent le Bahr Kô, nous n'avons trouvé aucun autre cas, que deux ou trois dans les villages proches de Fort-Archambault et chez des gens qui avouaient avoir demeuré ou être allés dans les régions infectées de Crampel, Sibut et Bangui.

Il nous reste encore à voir la vallée du Logone, qui fera l'objet d'une tournée en septembre prochain et deux ou trois villages de pêcheurs le long du Chari, après quoi nous saurons d'une façon certaine s'il existe d'autre foyer que celui que nous avons découvert sur le Bahr-Sara.

Un autre danger est à craindre au sujet de la trypanosomiase humaine : le transport du virus par les boys et employés indigènes venant du bas et surtout par les Bornouans et autres commerçants qui vont et viennent du Nord au Sud et réciproque-

ment, du territoire militaire au territoire civil. Le nombre de ces derniers est considérable : il était nul en 1906 et 1907 ; dans les six premiers mois de 1914, il a atteint, au poste de Fort-Archambault, le nombre de 1803, et ce chiffre ne fera que croître, tant en raison de l'augmentation du trafic que de la plus grande surveillance des routes qui empêchera les négociants de passer hors des postes pour éviter de payer les droits.

Dès notre arrivée, nous apportâmes tous nos soins à la visite des passagers de toutes situations : boys, commerçants, tirailleurs, gardes, etc. L'obligation du passeport sanitaire fut observée avec sévérité et cela nous permit de dépister dans les trois premiers mois, parmi les commerçants venant de la région Crampel-Bangui, plus de 5 o/o de trypanosomés, et nous ne parlons que des trypanosomés non reconnus à Bangui et Crampel ou venus sans passeport. En ajoutant les boys, gardes et tirailleurs, nous sommes persuadés qu'on arrive chez les passagers venant du bas, au chiffre de 10 o/o de trypanosomés.

Suivant les cas, nous leur faisons une injection d'atoxyl et les laissons aller, en signalant leur maladie sur le passeport sanitaire, ou nous les conservons un certain temps pour un traitement plus actif. Les plus malades sont en traitement à la formation sanitaire, en attendant la création d'un village de ségrégation que nous allons demander au chef-lieu.

En l'état actuel de nos connaissances sur le traitement de la trypanosomiase humaine, nous ne croyons pas en effet qu'il soit possible de faire autre chose que d'essayer, par les injections d'atoxyl, de rendre les malades le moins dangereux possible pour leurs voisins.

Nous croyons d'ailleurs que, dans ce pays, où, comme nous le verrons plus loin, les *Gl. palpalis* doivent être très rares, si même elles existent, les malades offrent peu de dangers au point de vue contagion. Dans tous les villages que nous avons visités, et ils commencent à être nombreux, parmi toutes les personnes que nous avons examinées, nous n'avons vu aucun cas qui pût se réclamer de ce mode de contagion.

La trypanosomiase humaine, constatée dans la vallée du Bahr-Sara est-elle la même que celle du Congo et de l'Oubanghi ? Nous nous le demandons, car jusqu'ici nous n'avons trouvé aucune *Glossina palpalis*. Il faut dire que la saison s'y prêtait assez peu. La prochaine tournée que nous avons l'intention de

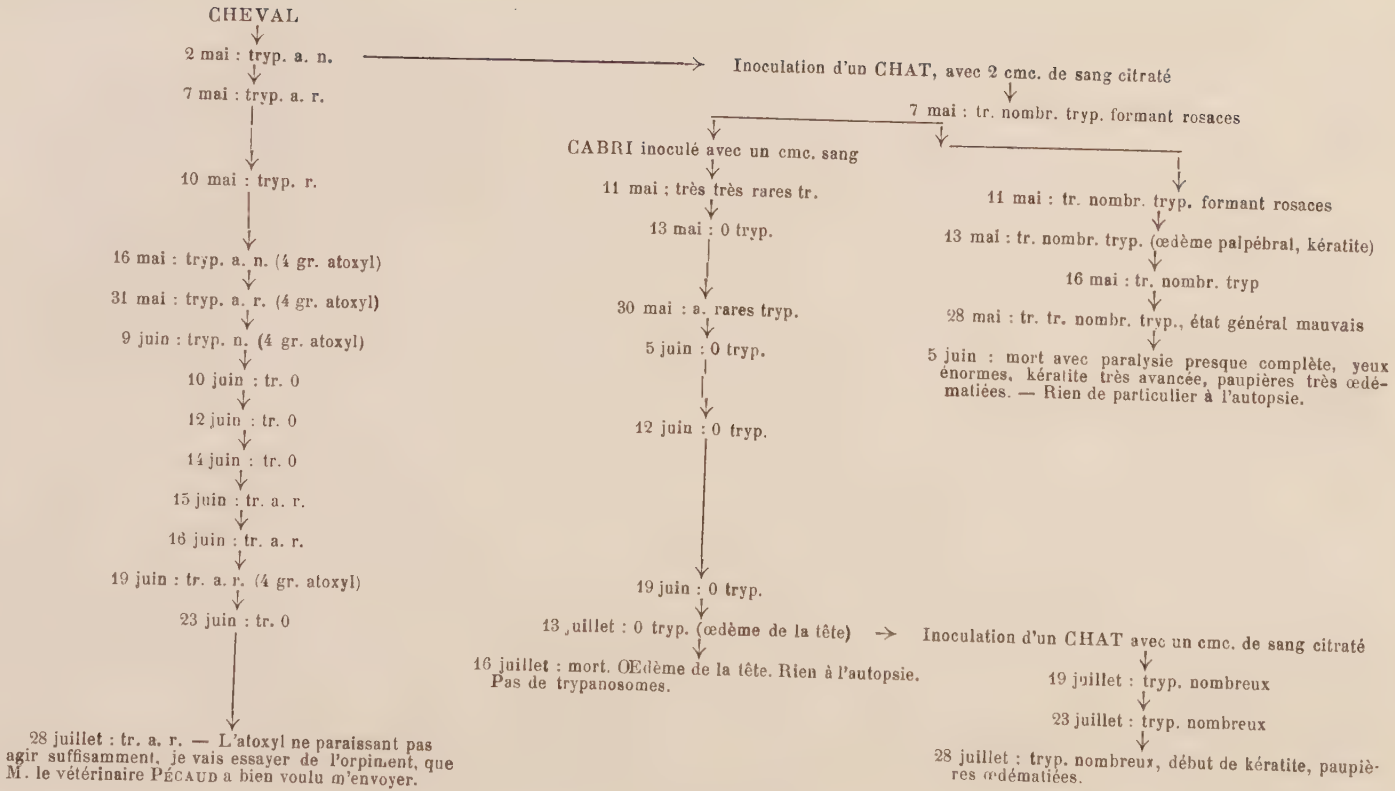
faire dans la région du Logone, nous permettra de suivre également le Bahr-Sara et d'y rechercher en pleine saison d'hivernage, donc au bon moment, l'existence on non de la *Gl. palpalis*. Des séries d'inoculations, encore au début, nous permettront peut-être aussi de voir s'il existe dans la transmission et les formes de la maladie, des différences entre les virus. Elles feront plus tard l'objet d'un travail particulier.

Trypanosomiases animales

Gros pays d'élevage dont les troupeaux de bœufs, de moutons et de chèvres forment, avec les chevaux, la principale richesse, le Tchad est d'autant plus intéressé à la question des trypanosomiases animales, que les pays voisins du sud sont complètement dépourvus de tout animal de boucherie et de chevaux par suite de ces maladies. Fort-Archambault ne possède que des chevaux et des ânes, les troupeaux ne descendant guère au-dessous de 9°5 de latitude nord, et le poste est à 9° latitude nord à peine. Il n'y a, en dehors des équidés, dans tout le pays, que des cabris, sortes de chèvres, qu'on retrouve jusqu'à la côte et qui paraissent très bien supporter les trypanosomiases animales, en infection naturelle.

Notre étude a donc d'abord et surtout porté sur les chevaux, dont beaucoup sont malades et meurent dès qu'on les sort de certains points. Beaucoup de villages d'ailleurs n'en ont pas, ces animaux n'y pouvant vivre. La trypanosomiase la plus commune dans la région et peut-être la seule, car nous n'en avons pas trouvé d'autre jusqu'ici chez les nombreux chevaux examinés, paraît être due au *Tr. Pecaudi*. La forme des trypanosomes semble clairement l'indiquer, de même que les caractères de la maladie. Nous ne nous sommes pas contentés de ces indications et nous avons fait des inoculations aux animaux que nous pouvions avoir, à des chats en particulier ; le résultat a confirmé, autant qu'il était possible, notre diagnostic. Je donne ci-dessous les résultats obtenus avec un virus provenant de mon cheval.

Cheval de taille petite, tombé malade au retour d'une tournée. Amaigrissement, mange peu, scrotum pendant et légèrement œdématié, quelques élevures en bouton. En marchant, l'animal traîne les pattes de derrière. Examen du sang le 2 mai : nombreux trypanosomes avec formes longues et minces, à flagelle libre, et formes courtes et larges, sans flagelle libre.


CHEVAL
2 mai : tryp. a. n.
7 mai : tryp. a. r.
10 mai : tryp. r.
16 mai : tryp. a. n. (4 gr. atoxyl)
31 mai : tryp. a. r. (4 gr. atoxyl)
9 juin : tryp. n. (4 gr. atoxyl)
10 juin : tr. 0
12 juin : tr. 0
14 juin : tr. 0
15 juin : tr. a. r.
16 juin : tr. a. r.
19 juin : tr. a. r. (4 gr. atoxyl)
23 juin : tr. 0
28 juillet : tr. a. r. — L'atoxyl ne paraissant pas agir suffisamment, je vais essayer de l'orpiment, que M. le vétérinaire PÉCAUD a bien voulu m'envoyer.
Inoculation d'un CHAT, avec 2 cmc. de sang citraté
7 mai : tr. nombr. tryp. formant rosaces
CABRI inoculé avec un cmc. sang
11 mai ; très très rares tr.
13 mai : 0 tryp.
30 mai : a. rares tryp.
5 juin : 0 tryp.
12 juin : 0 tryp.
19 juin : 0 tryp.
13 juillet : 0 tryp. (œdème de la tête)
16 juillet : mort. Œdème de la tête. Rien à l'autopsie. Pas de trypanosomes.
11 mai : tr. nombr. tryp. formant rosaces
13 mai : tr. nombr. tryp. (œdème palpébral, kératite)
16 mai : tr. nombr. tryp
28 mai : tr. tr. nombr. tryp., état général mauvais
5 juin : mort avec paralysie presque complète, yeux énormes, kératite très avancée, paupières très œdématiées. — Rien de particulier à l'autopsie.
Inoculation d'un CHAT avec un cmc. de sang citraté
19 juillet : tryp. nombreux
23 juillet : tryp. nombreux
28 juillet : tryp. nombreux, début de kératite, paupières œdématiées.

Cette expérience montre que le cabri du pays, s'il résiste à l'infection naturelle, puisqu'on en trouve à peu près partout et en grande quantité dans le pays, succombe rapidement à l'infection expérimentale du *Tr. Pecaudi*. D'autres cabris, en effet, que nous avions inoculés, au début, avec le sang d'autres chevaux également infectés de *Tr. Pecaudi*, mais morts d'infection suraiguë, et avec lesquels nous avions voulu essayer d'avoir des animaux immunisés, pour expériences d'immunité croisée, sont morts aussi rapidement.

L'inoculation du second chat a été faite pour bien prouver que le cabri était mort de *Pecaudi*, bien que ne présentant plus de trypanosomes à l'examen microscopique.

Nous avons retrouvé le *Tr. Pecaudi* sur un grand nombre d'ânes, mais les moutons, chèvres et bœufs, de passage, ou importés, que nous avons pu examiner, ne nous ont rien montré. Il faut dire que l'infection étant chez eux plus discrète, ce n'est que par inoculation qu'il était possible de trouver quelque chose et nous n'avions jusqu'ici que peu d'animaux à notre disposition. Les rats sont très communs, mais infectés de *Tr. Lewisi*, et de plus, fort sauvages et peu faciles à manier, les cages nous manquant complètement. D'ailleurs la recherche des trypanosomiases pathogènes des bovidés sera entreprise avec plus de profit dans l'année qui va suivre, les singes et les chats nous étant apportés depuis quelque temps en assez grand nombre.

Un troupeau d'ânes de passage, venant du pays haoussa, nous a permis, sur 22 individus, d'en trouver deux avec des trypanosomes d'un seul type, se mouvant très vite et qui nous ont fait penser au *Tr. Cazalboui*. Aussi avons-nous acquis le plus malade de ces deux ânes pour la modique somme de 5 fr. et avons-nous pratiqué des inoculations dont voici les résultats.

19 juin. — Ane très maigre, mangeant peu, poils ternes, nombreuses parties du corps dépilées. Marche pénible, flexion des reins à la moindre pression. Yeux larmoyants. Pas d'œdème. Trypanosomes nombreux. Inoculation d'un jeune chat et d'un singe (*Cercopithecus callitrichus*).

ANE		CHAT	SINGE
22 juin : tryp. a. r.		22 juin : 0 tryp.	
25 juin : tr. a. n. →	Inoculation d'un CABRI	25 juin : 0 tryp.	25 juin : 0 tryp.
29 juin : tr. a. n.	29 juin : tr. rares	29 juin : 0 tryp.	29 juin : 0 tryp.
13 juillet : tr. a. r.	13 juillet : tr. nombr.	13 juillet : 0 tryp.	13 juillet : 0 tryp.
23 juillet : tr. rares	23 juillet : tr. nombr.	23 juillet : 0 tryp.	23 juillet : 0 tryp.
28 juillet : 0 tryp.	28 juillet : tr. a. nomb.	28 juillet : 0 tryp.	28 juillet : 0 tryp.

La facilité avec laquelle le cabri a pris l'infection, alors que le chat et le singe sont restés indemnes, nous paraît prouver l'identité du trypanosome, qui est bien le *Cazalboui*. Or le nombre d'ânes est très grand, qui accompagnent les caravanes de Haoussas, quelques bœufs y sont aussi et nul doute que nous ne retrouvions un jour ce virus sur des animaux domestiques du territoire.

Tels sont actuellement les deux seuls virus pathogènes que nous ayons trouvés jusqu'ici sur les animaux domestiques.

MODES DE TRANSMISSION. — INSECTES PIQUEURS

Dès notre arrivée, nous avons demandé au colonel, commandant le territoire, de vouloir bien faire recueillir dans tous les postes les mouches et insectes piqueurs, qu'on pouvait y trouver. Il nous a paru qu'en comparant l'aire des différentes trypanosomiases avec celle des différents insectes piqueurs, on pourrait en tirer des conclusions au sujet du mode de propagation de ces virus dans la nature. Nous-même nous occupons plus spécialement de la circonscription de Fort-Archambault, mais les résultats obtenus actuellement sont encore trop insuffisants pour être rapportés ici. Nous nous contenterons de signaler que, au point de vue glossine, nous n'avons jusqu'ici trouvé dans cette région que *Gl. morsitans* et *Gl. tachinoïdes*. Nous nous réservons dans le courant de septembre de rechercher très minutieusement le long du Bahr-Sara si la *Glossina palpalis* y existe, et, le cas échéant, de rechercher par essai de transmission les virus que peuvent y transporter *Gl. morsitans* et *Gl. tachinoïdes* qui y sont très communes, même en saison sèche. Nous devons ajouter qu'au moment du passage du Dr KÉRANDEL, de la mission LENFANT (1906-1907), ces deux espèces étaient

rares dans la région (Voir carte p. 145, *in Maladie du sommeil*, G. Martin, Lebœuf, Roubaud).

Paludisme

Nous sommes en train de rechercher l'index endémique du paludisme dans le Chari. Nous croyons que personne jusqu'ici ne s'est occupé de cette recherche dans la région, où courent les renseignements les plus contradictoires sur l'intensité du paludisme. Cependant, bien que nous n'ayons pu encore examiner qu'un petit nombre des lames de sang recueillies, que ce sang ait été pris sur des enfants dont les plus grands pouvaient avoir 5 et 6 ans (les indigènes ne connaissent pas leur âge) et par conséquent dans des conditions moins favorables que dans la plupart des recherches d'index endémiques où on ne prend que des enfants de moins de trois ans, nous arrivons déjà à un pourcentage de 79 o/o. Inutile de dire que les étalements ont été faits avant l'hivernage. Les parasites rencontrés sont surtout du type *Pl. præcox* ; il y a un certain nombre de *Plasmodium vivax* et quelques *Plasmodium* dont nous n'avons pu déterminer exactement l'espèce ou variété.

Bilharziose

La bilharziose vésicale et la bilharziose intestinale existent dans la région. Nous avons tenté des expériences de transmission directe de la première de ces maladies sur des singes. Les plus anciennes de ces expériences datent de près de trois mois, les animaux sont toujours en vie et nous attendons, avant de donner les résultats obtenus, leur mort et leur autopsie. Cette dernière opération nous paraît en effet nécessaire pour savoir si l'infection a eu lieu ou non.

Goitre

Une maladie intéressante, endémique dans toute une région de notre circonscription où elle est presque générale : le goître, a attiré notre attention. Nous nous proposons de faire une tournée dans les localités où sont les cas les plus nombreux et d'en rechercher la cause. D'ores et déjà nous pouvons dire que le pays est plat, que les habitants y consomment, comme pres-

que partout ici, de l'eau de puits, enfin que des enfants en très bas âge sont aussi atteints de goître. Cette dernière constatation nous a fait penser à une origine parasitaire ; des inoculations de sang d'enfants, récemment malades, ont été faites sur de jeunes chiens et n'ont rien donné. Nous nous proposons de recommencer ces expériences et de faire de nouvelles recherches à ce sujet, sur place. Bien entendu le sang des enfants a été examiné : il ne présentait aucun parasite autre que du *Plasmodium* et des *Microfilaria perstans* sur quelques lames. La numération globulaire indique une éosinophilie marquée, mais qui est très probablement due aux vers de toutes sortes si communs chez les indigènes.

Telles sont les principales questions dont nous avons eu à nous occuper et que nous allons essayer de mener à bien avant notre départ. En tout cas, les documents que nous recueillons chaque jour auront toujours l'avantage de déblayer le terrain et de supprimer, à nos successeurs au laboratoire de Fort-Archambault, les pertes de temps inévitables au début dans un pays dont l'exploration scientifique méthodique n'a jamais été faite.

Fort Archambault, le 30 juillet 1914.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

American Journal of tropical diseases, t. I, n° 12, t. II, n^os 1, 3, 4.

Archiv für Schiffs und Tropen-Hygiene, t. XVIII, n^os 14 et 15.

Arquivos do Instituto bacteriologico Camara Pestana, t. IV, f. 2.

British medical Journal, 11, 18, 25 juillet, 1^er et 8 août 1914.

Bulletin agricole du Congo belge, t. V, n° 2.

Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, t. V, n^os 5, 6, 7.

Cronica medica de Lima, 15 avril-30 juin 1914, n^os 607-612.

Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indie, t. LIV, f. 3.

Indian Journal of medical Research, t. I, n° 4 et *Supplément*.

Internationales Centralblatt für die gesamte Tuberkulose-Forschung, t. VIII, n^os 7 et 8.

Journal of the Royal Army Medical Corps, t. XXIII, n^os 1-3.

Journal of tropical medicine and hygiene, t. XVII, n^os 13-14

Memoirs of the Department of Agriculture in India, t. II, n^os 5-7.

Pediatria, t. XXII, f. 8-11.

Philippine Journal of Science, B. Tropical Medicine, t. IX, n^os 1-3.

Prensa medica argentina, 20 et 30 juin 1914.

Propaganda antimalarica, t. VII, n^os 3 et 4.

Quinzaine coloniale, n° 13, 10 juillet 1914.

Revista de Veterinaria e Zootechnia, t. IX, n° 3.

Revue scientifique, 11, 18, 25 juillet, 1^er août 1914.

Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene, t. VII, n^os 6, 7, 8.

Tropical diseases Bulletin, t. IV, n^os 1-6.

Tropical veterinary Bulletin, t. II, n° 3.

Tunisie médicale, t. IV, n° 6.

Yellow Fever Bureau Bulletin, t. III, n° 3.

VOLUMES ET BROCHURES

Antsirabé. Station thermale radioactive à Madagascar.

CONSEIL. Rapport sur l'état démographique et sanitaire de la ville de Tunis pendant l'année 1913 et la période quinquennale 1909-1914.

DYER. The Duty of the government in Leprosy Care and Control.

— The treatment of Pellagra.

Van LOGHEM. Kontinuierliche and metastatische Pestverbeirtung.

Van LOGHEM et SWELLENGREBEL. Zur Frage der Periodizitæt der Pest auf Java.

Van LOGHEM. The yellow fever danger fur Asia and Australia.

— The difference between *Vibrio choleræ* and *Vibrio* El Tor.

OVREGO. La Paragonimiasis en el Pero.

de REY PAILHADE. Sur l'emploi du soufre en chirurgie et en médecine et sur le champ bataille.

H. SCHAUMANN. Die Aetiologie der Beriberi. II.

C. SEIDL. La santé publique à Rio de Janeiro en 1912 et 1913.

SWELLENGREBEL. Versuche und Beobachtungen über die Biologie von *Xenopsylla cheopis* in Ost-Java.

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^ie^.